

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Ministry of Health of Ukraine
Bogomolets National Medical University



НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ
**УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ
МОЛОДІЖНИЙ ЖУРНАЛ**

THEORETICAL AND PRACTICAL EDITION
**UKRAINIAN SCIENTIFIC MEDICAL
YOUTH JOURNAL**

Supplement №1 (161) 2026

**Науково-практичне видання
УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ
МОЛОДІЖНИЙ ЖУРНАЛ**

Засновник і видавець:

Національний медичний університет
імені О.О.Богомольця (ROR ID: 03edafd86)

Орган управління:

Міністерство охорони здоров'я України

Індексація:

Google Scholar, Index Copernicus, WorldCat (OCLC)

Періодичність: 4 рази на рік

Реєстраційне свідоцтво: КВ № 17028-5798ПР

Статус видання:

включено до переліку фахових видань України
(наказ МОН України від 02.07.2020 № 886.)

Наукові напрями публікацій (спеціальності):

221 — Стоматологія

222 — Медицина

225 — Медична психологія

226 — Фармація, промислова фармація

228 — Педіатрія

Рекомендовано до друку:

Вченою радою НМУ імені О.О. Богомольця
(протокол №5 від 24.03.2026 р.)

Редакція Українського науково-медичного
молодіжного журналу, науковий відділ НМУ,
бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна

Вебсайт журналу: www.mmj.nmuofficial.com

E-mail: usmyj@nmu.ua

Вебсайт установи: www.nmuofficial.com

Друк:

ТОВ «505», м. Житомир, вул. М. Бердичівська, 17а

Тел.: +38 (063) 101-22-33,

E-mail: polygraphyinz@gmail.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:

ДК № 5609 від 21.09.2017 р.

Вихідні дані:

Підписано до друку: 31.03.2026 р.

Формат: 60×84/8. Друк: офсетний. Папір: офсетний

Тираж: 50 прим. Замовлення: № Ж-2025/21.03

Правові положення:

Усі права на опубліковані матеріали належать редакції.
Відповідальність за достовірність поданих фактів несуть
автори.

Передрук матеріалів можливий лише за згоди редакції
з обов'язковим посиланням на джерело.

До друку приймаються наукові матеріали,
що відповідають вимогам видання.



ISSN 2786-6661 (Print)

eISSN 2786-667X (Online)

UDC: 378.6:61:001.891](477.411)(050)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор:

Сергій Земсков

Заступник головного редактора:

Павло Чернишов

Голова редакційної колегії:

Юрій Кучин

Відповідальний секретар:

Анастасія Гринзовська

Члени редакційної колегії:

Анатолій Гринзовський, Андрій Копчак, Євге-
нія Бурлака, Ірина Журавель, Назарій Кобиляк,
Олег Міщенко, Antonios Billis (Greece), Andreas
Neff (Marburg, Germany), Oksana Goroshchuk
(Poland), Tomasz Bochenek (Poland), Ulrich
Friedrich Wellner (Lubeck, Germany).

Scientific and Practical Edition
UKRAINIAN SCIENTIFIC MEDICAL
YOUTH JOURNAL

Founder and Publisher:

Bogomolets National Medical University
(ROR ID: <https://ror.org/03edafd86>)

Governing Body: Ministry of Health of Ukraine

Journal's indexing:

Google Scholar, Index Copernicus, WorldCat (OCLC)

Publication frequency: 4 issues per year

Registration Certificate: KB № 17028-5798ПП

Journal status:

Included in the list of professional scientific publications
of Ukraine (Order of the Ministry of Education and Science of
Ukraine dated 02.07.2020 № 886)

Scientific fields (specialties):

221 — Dentistry

222 — Medicine

225 — Medical Psychology

226 — Pharmacy, Industrial Pharmacy

228 — Pediatrics

Recommended for publication:

Academic Council of Bogomolets National Medical University
(Protocol №5, 24.03.2026)

Editorial office: Ukrainian Scientific Medical Youth Journal,
Research Department Bogomolets National Medical University
13 Taras Shevchenko Blvd., Kyiv, 01601, Ukraine

Journal website: www.mmj.nmuofficial.com

E-mail: usmyj@nmu.ua

University website: www.nmuofficial.com

Printed by:

LLC "505", 17a M. Berdychivska St., Zhytomyr, Ukraine

Tel.: +38 (063) 101-22-33

E-mail: polygraphyinz@gmail.ua

Certificate of publishing entity: ДК № 5609 dated 21.09.2017

Publication details:

Signed for print: 31.03.2026

Format: 60×84/8, Printing: offset, Paper: offset

Circulation: 50 copies. Order No.: Ж-2025/21.03

Legal notice:

All rights to the published materials are reserved by the
editorial board.

Authors are responsible for the accuracy of the data presented
in their articles.

Reproduction of materials is permitted only with the consent
of the editorial board and with proper citation.

Submitted manuscripts must comply with the journal's
publication requirements.



ISSN 2786-6661 (Print)

eISSN 2786-667X (Online)

UDC: 378.6:61:001.891](477.411)(050)

EXECUTIVE BOARD

Chairman Of The Editorial Board:

Iurii Kuchyn

Editor in Chief:

Sergii Zemskov

Deputy Editor-in-Chief:

Pavel Chernyshov

Executive Secretary:

Anastasiia Hrynzovska

Members of the Editorial Board:

Anatolii Hrynzovskyi, Antonios Billis (Greece),
Andreas Neff (Marburg, Germany), Andrey Kop-
hak, Ievgeniia Burlaka, Iryna Zhuravel, Nazariy
Kobyliak, Oleg Mishchenko, Oksana Goroshchuk
(Poland), Tomasz Bochenek (Poland), Ulrich Fried-
rich Wellner (Lubeck, Germany), Zhanna Polova.

CONTENTS /ЗМІСТ

All-Ukrainian Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students
"II Student Forum: Innovations in Obstetrics and Gynecology"
February 19, 2026

Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів
«II Студентський форум: інновації в акушерстві та гінекології»
19 лютого 2026 року

6

II Student Scientific Conference
"Modern Medicine: Molecular Approach to Pathology and Therapy"
March 13, 2026

II Студентська наукова конференція
«Сучасна медицина: молекулярний підхід до патології та терапії»
13 березня 2026

45

Section / Секції

AI and Biophysics in Molecular Medicine Section /
Секція AI та біофізика в молекулярній медицині

46

Modern Laboratory Diagnostics Section /
Секція сучасної лабораторної діагностики

53

Molecular Aspects of Neuropsychiatric Health Section /
Секція молекулярних аспектів нейропсихічного здоров'я

68

Molecular Basis of Glycemic Disorders Section /
Секція молекулярних основ глікемічних порушень

87

Molecular Endocrinology and Metabolic Medicine Section /
Секція молекулярної ендокринології та метаболічної медицини

102

Molecular Foundations of Physical Therapy and Rehabilitation Section /
Секція молекулярних основ фізичної терапії та реабілітації

118

Molecular Immunology, Infectology and Immunobiotechnology Section /
Секція молекулярної імунології, інфектології та імунобіотехнологій

126

Molecular Medicine in Maternal and Child Health Section /
Секція молекулярної медицини материнства і дитинства

141

Molecular Neuro- and Psychopathology Section /
Секція молекулярної нейро- та психопатології

152

Molecular Oncopathology Section /
Секція молекулярної онкопатології

170

VIII UKRAINIAN-POLISH CONGRESS
«INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN OTORHINOLARYNGOLOGY»
April 17-18, 2026

VIII УКРАЇНО-ПОЛЬСЬКИЙ КОНГРЕС
«ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЇ»
17-18 квітня 2026 року

214

XVIII SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE with international participation
“Special issues of diagnostics and treatment of diseases of the ENT,
craniofacial region and the visual organ”
April 17-18, 2026

XVIII науково-практична конференція з міжнародною участю
«Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань ЛОР-органів,
краніофасіальної ділянки та органа зору»
17-18 квітня 2026 року

236

AUTHOR INDEX / АЛФАВІТНИЙ ЗМІСТ

All-Ukrainian Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students
“II Student Forum: Innovations in Obstetrics and Gynecology” /

Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів
«II Студентський форум: інновації в акушерстві та гінекології»

270

II Student Scientific Conference

“Modern Medicine: Molecular Approach to Pathology and Therapy” /

II Студентська наукова конференція

«Сучасна медицина: молекулярний підхід до патології та терапії»

270

VIII UKRAINIAN-POLISH CONGRESS

«INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN OTORHINOLARYNGOLOGY» /

VIII УКРАЇНО-ПОЛЬСЬКИЙ КОНГРЕС

«ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЇ»

271

XVIII SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE with international participation
“Special issues of diagnostics and treatment of diseases of the ENT, craniofacial
region and the visual organ” /

XVIII науково-практична конференція з міжнародною участю
«Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань ЛОР-органів,
краніофасіальної ділянки та органа зору»

272

**All-Ukrainian Scientific and Practical Conference
of Young Scientists and Students
“II Student Forum:
Innovations in Obstetrics and Gynecology”
February 19, 2026**

**Всеукраїнська науково-практична конференція
молодих вчених та студентів
«II Студентський форум:
інновації в акушерстві та гінекології»
19 лютого 2026 року**



A MODERN PERSPECTIVE ON FERTILITY PROBLEMS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Hayam Anwar

Scientific supervisors: associate professor, PhD Victor Oleshko, associate professor,
PhD Tetiana Kovaliuk
Department of Faculty Obstetrics and Gynecology
Head of the Department: professor, MD, Vasyl Beniuk
Bogomolets National Medical University
Kyiv, Ukraine

Relevance: polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women of reproductive age, characterized by ovarian dysfunction, hormonal imbalances, hyperandrogenism and insulin resistance. Women with PCOS may have irregular or absent ovulation, clinical or biochemical hyperandrogenism, and polycystic ovarian morphology. PCOS is a major contributor to female anovulatory infertility, accounting for approximately 40% of cases, requiring a multidisciplinary approach to correction.

Purpose of the work: to investigate the main mechanisms which affects ovarian function and fertility in women with PCOS.

Research methods: a narrative analysis of recent scientific literature on PCOS and fertility problems obtained from PubMed, Scopus, and Web of Science.

Results: it was established, that obesity and overweight have been found to significantly worsen the reproductive profile in PCOS, correlating with progression of insulin resistance, anovulation, and assisted reproductive technologies failures. Interestingly, this is not only a problem for women who are overweight. Even women with normal weight can have insulin resistance and high androgen levels, showing that PCOS itself, not just body fat, can create this metabolic and reproductive imbalance.

In PCOS, due to excess androgen influence follicles stop developing too early and fail to mature properly. As a result, ovulation does not occur regularly or may stop completely. Excess testosterone also changes the lining of the uterus, making it harder for an embryo to implant. This combination of irregular ovulation and a less receptive uterus is a major reason why women with PCOS often struggle to get pregnant.

An Egyptian study identified long non-coding RNA H19 as a potential molecular link between metabolic dysfunction and reproductive phenotypes in PCOS. The study suggested that H19 may influence androgen production, insulin sensitivity, and ovarian function, highlighting a role for epigenetic regulation in shaping both the severity of PCOS and fertility outcomes. These findings support the idea that beyond hormonal imbalances, epigenetic factors contribute to the heterogeneity of PCOS and may help explain why some women experience more pronounced reproductive complications than others.

Vitamin D deficiency is common in women with PCOS, which is associated with the severity of the syndrome and impaired insulin metabolism and hormonal balance. Nutritional factors, including an unbalanced diet, micronutrient deficiencies, and an unhealthy lifestyle, can complicate insulin resistance and fertility.

Conclusions: current research demonstrates the role of body weight, lifestyle, micronutrient deficiencies, high androgen levels, and epigenetic factors in the occurrence of anovulatory infertility in women with PCOS. Correction of metabolic disorders in women with PCOS significantly increases the chances of pregnancy.

Keywords: hyperandrogenism, fertility problems, polycystic ovary syndrome.

У ФОКУСІ ЛІКАРЯ – СИНДРОМ ЗАЛИШКОВОГО ЯЄЧНИКА

Амоурі Д. Н.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Ковалюк Т. В.
Кафедра факультетського акушерства і гінекології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: синдром залишкового яєчника є рідкісним, але клінічно значущим ускладненням після сальпінгофоректомії, що зумовлене збереженням функціонуючої яєчникової тканини. Найчас-

тіше він виникає на тлі вираженого спайкового процесу, ендометріозу, запальних захворювань органів малого тазу та попередніх гінекологічних операцій. Залишкова яєчникова тканина може не лише зберігати гормональну активність, а й спричиняти тазовий біль та формування об'ємних утворень, а в окремих випадках – зазнавати злоякісної трансформації.

Мета роботи: проаналізувати сучасні літературні дані щодо факторів ризику, клінічних проявів, ультразвукової діагностики та ускладнень синдрому залишкового яєчника.

Методи дослідження: проведено нарративний огляд англomовних публікацій з баз даних PubMed та ScienceDirect, опублікованих у період з 2000 по 2025 роки.

Результати: синдром залишкового яєчника визначається як наявність гістологічно підтвердженої яєчничкової тканини у жінок після односторонньої або двосторонньої сальпінгоофорекомії, зазвичай в умовах складної анатомії малого тазу, вираженого спайкового процесу або технічно складного хірургічного втручання.

Основними факторами ризику розвитку цього стану є ендометріоз, попередні абдомінальні операції, інтраопераційні ускладнення та інші стани, що сприяють неоваскуляризації залишкової тканини та збереженню її гормональної активності.

Запідозрити синдром залишкового яєчника слід у пацієнок з гінекологічними операціями в анамнезі при наявності хронічного або циклічного тазового болю, тазових мас, диспареунії, варіабельних кишкових симптомів, а також у разі безсимптомного перебігу.

Провідним методом первинної діагностики є трансвагінальне ультразвукове дослідження, при якому можуть візуалізуватися односторонні кістозні або багатокамерно-скупі утворення з варіабельною ехоструктурою, інколи з вираженим центральним твердим компонентом та різним ступенем васкуляризації. Ультразвукова картина часто є неспецифічною, що ускладнює диференційну діагностику з лейоміомами, аденоміозними вузлами та пухлинами матки. За умов неспецифічної ультразвукової картини додатковими методами візуалізації є комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія малого тазу, проте остаточний діагноз підтверджується лише гістологічно.

У літературі описано функціональну активність залишкової яєчничкової тканини навіть у постменопаузі, а також випадки її трансформації у кістозні, доброякісні та злоякісні новоутворення, особливо у пацієнок з ендометріозом.

Висновки: синдром залишкового яєчника є малопоширеним, проте потенційно небезпечним станом, який слід враховувати при появі тазового болю або виявленні об'ємних утворень малого тазу у жінок з перенесеною оофорекомією. Регулярне трансвагінальне ультразвукове дослідження та клінічна настороженість мають вирішальне значення для своєчасної діагностики. Підозрюйте яєчник, навіть якщо яєчники були видалені.

Ключові слова: синдром залишкового яєчника, ультразвукове дослідження, оофорекомія, пухлина малого тазу, онконастороженість.

ОЦІНКА СТРУКТУРИ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ГІСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПІЇ

Безбородова С. А.

Науковий керівник: асистент Шаповалюк О. В.

Кафедра факультетського акушерства і гінекології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: внутрішньоматкова патологія (ВП) займає одне з провідних місць у структурі захворюваності жінок репродуктивного і перименопаузального віку і може призводити до суттєвого зниження якості життя. Роботу лікаря ускладнює той факт, що клінічні прояви різних нозологій є подібними, але можуть вимагати диференційованого менеджменту – від активного спостереження до медикаментозного лікування чи розширеного оперативного втручання. Як наприклад, аномальні маткові кровотечі (АМК) при типовій гіперплазії ендометрію чи аденокарциномі. У деяких випадках перебіг ВП безсимптомний, що призводить до втрати дорогоцінного часу. Використання ендоскопічних

методів дозволяє об'єктивно оцінити стан порожнини матки, встановити діагноз, провести одномоментне хірургічне лікування з отриманням матеріалу для патогістологічного дослідження (ПГД), має незначну кількість ускладнень та дискомфортів.

Мета роботи: провести клініко-статистичний аналіз гінекологічної патології за результатами гістерорезектоскопії.

Методи дослідження: проведено ретроспективний аналіз медичних карт 335 пацієнток (у жовтні – 116, у листопаді – 107, у грудні – 112), яким у жовтні-грудні 2025 року виконано гістерорезектоскопію у Центрі материнства і дитинства КНП «КМКЛ №5» м. Києва. Оцінено вік, клінічні показання до оперативного втручання, наявність або відсутність скарг та результати патогістологічного дослідження отриманого матеріалу.

Результати: вік пацієнток коливався від 21 до 77 років, з них 68 % жінок віком 35-60 років. Структура клінічних діагнозів: поліп ендометрію (ПЕ) діагностовано у 59,7 % жінок, гіперплазію ендометрію (ГЕ), у 17,9 % жінок, АМК у 14, 9% жінок та лейоміома матки (ЛМ) у 7,5 % жінок. У 42 % пацієнток із ПЕ клінічні скарги були відсутні, а патологію виявляли під час профілактичного огляду в жіночій консультації. У 13 % жінок з ГЕ приводом для звернення були АМК.

За результатами ПГД гіперпластичні ПЕ встановлено у 40 % жінок, залозисто-фіброзні – у 28,5 % та атрофічні – у 15 %; ЛМ гістологічно підтверджена у 10 % пацієнток, а у 5 % жінок у матеріалі виявляли лише кров, слиз та фрагменти «звичайного» ендометрію. У 1,5 % пацієнток віком старше 52 років за результатами ПГД встановлено аденокарциному ендометрію на тлі атипової залозистої ГЕ.

У 20 пацієнток із ПЕ після ПГД діагноз було змінено на ГЕ та у 10 жінок із підозрою на ЛМ – на поліп ендометрію або гіперплазію ендометрію. Серед пацієнток з попереднім діагнозом АМК у 30 виявлено ПЕ, у 15 – ГЕ.

Висновки: проведене дослідження дозволило проаналізувати структуру ВП за даними гістерорезектоскопії та встановити, що провідне місце серед захворювань порожнини матки займають поліпи ендометрію та лейоміома матки. У більшості пацієнток клінічні скарги були відсутні, що підкреслює значення профілактичних оглядів, онконастороженості та своєчасного виконання гістерорезектоскопії з обов'язковим патогістологічним підтвердженням діагнозу.

Ключові слова: гістерорезектоскопія, поліп ендометрію, гіперплазія ендометрію, анормальні маткові кровотечі.

РОЛЬ СОМАТИЧНОГО АНАМНЕЗУ У ФОРМУВАННІ РИЗИКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ У ПЕРШОВАГІТНИХ

Бринза Д. Ю.

Науковий керівник: асистент Комар В. М.

Кафедра факультетського акушерства і гінекології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: преєклампсія залишається однією з провідних причин материнської та перинатальної захворюваності й смертності у світі, незважаючи на впровадження сучасних скринінгових і профілактичних стратегій. Зростання поширеності екстрагенітальної патології актуалізує необхідність перегляду ролі клініко-анамнестичних факторів у формуванні ризику преєклампсії. У цьому контексті поглиблений аналіз соматичного анамнезу у першовагітних жінок може сприяти удосконаленню раннього виявлення груп високого ризику та оптимізації антенатального спостереження.

Мета роботи: визначити соматичні фактори ризику розвитку преєклампсії у першовагітних жінок.

Методи дослідження: ретроспективний клініко-статистичний аудит медичних карт (форма № 113/о) та історій вагітності й пологів (форма № 096/о) 140 першовагітних за період 2018–2023, які в подальшому розподілені на дві групи: А – 88 медичних записів першовагітних, у яких розвинулась преєклампсія, та Б – 52 медичні карти першовагітних без гіпертензивного синдрому.

Результати: під час аналізу соматичного статусу встановлено, що відсутність екстрагенітальної патології зафіксовано лише у 26 (29,5%) вагітних групи А, тоді як у групі Б цей показник становив

27 (51,2%) ($p<0,05$). У структурі супутньої патології в групі А частіше реєструвалися захворювання серцево-судинної системи — 12 (19,4%) проти 2 (8,0%) у групі Б (ВШ 2,76; $p<0,05$). Найбільшу частку серед них займало варикозне розширення вен – 18 (29,0%) у групі А порівняно з 2 (8,0%) у групі Б (ВШ 4,56; $p<0,05$). Патологія сечовидільної системи виявлена у 11 (17,7%) жінок групи А, що у 4 рази частіше, ніж у групі Б – 1 (4,0%) ($p<0,05$). Порушення функції щитоподібної залози також переважали в групі А – 8 (12,9%) проти 2 (8,0%) відповідно (ВШ 4,08; $p<0,05$). Метаболічні розлади у групі А відзначалися у кожній четвертій пацієнтки: надлишкова маса тіла – 15 (24,2%) проти 3 (12,0%) у групі Б (ВШ 2,32; $p<0,05$); цукровий діабет – 4 (6,5%), тоді як у групі Б випадків не зареєстровано (ВШ 3,48; $p<0,05$). Перенесена інфекція COVID-19 в анамнезі асоціювалася з підвищенням частоти гіпертензивних ускладнень вагітності: у групі А цей чинник відзначено у 26 (41,9%) жінок проти 7 (28,0%) у групі Б (ВШ 1,83; $p<0,05$).

Статистично значущих розбіжностей щодо інших екстрагенітальних захворювань (патологія органів зору, опорно-рухового апарату, шлунково-кишкового тракту, печінки та жовчовивідних шляхів) між групами не встановлено.

Висновки: у першовагітних жінок з прееклампсією достовірно частіше виявлялась обтяженість соматичного анамнезу, що свідчить про значну роль екстрагенітальної патології у формуванні ризику гіпертензивних ускладнень вагітності, найбільш вагомими з яких є: захворювання серцево-судинної та сечовидільної систем, патологія щитоподібної залози, метаболічні порушення, а також перенесений COVID-19. Виявлені клініко-анамнестичні фактори доцільно враховувати під час раннього антенатального спостереження першовагітних жінок з метою своєчасної ідентифікації груп високого ризику та профілактики прееклампсії.

Ключові слова: прееклампсія, екстрагенітальна патологія, фактори ризику.

МІКРОБІОМ І ЕНДОМЕТРІОЗ: СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ВПЛИВ НА ФЕРТИЛЬНІСТЬ ТА УСПІХ ПРОГРАМ ДРТ

Буняк Х. В.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Скурятіна Н. Г.
Кафедра факультетського акушерства і гінекології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: ендометріоз залишається однією з найбільш дискусійних тем у сучасній гінекології, вражаючи до 10 % жінок репродуктивного віку. Згідно з оновленими настановами ESHRE (2022), ендометріоз асоційований з безпліддям у кожній другій пацієнтки. Останні дослідження (Abbott et al., 2025) зміщують фокус із суто гормональної теорії на імунно-мікробіологічну концепцію. Порушення мікробіоценозу кишечника та уrogenітального тракту (дисбіоз) розглядається як ключовий тригер хронічного запалення, що не лише сприяє прогресуванню гетеротопій, а й критично знижує ефективність допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Мета роботи: систематизувати дані наукових публікацій за 2021-2025 рр. щодо патогенетичного впливу мікробіому на фертильність та результативність циклів запліднення *in vitro* (ЗІВ) у жінок із ендометріозом.

Методи дослідження: здійснено комплексний аналіз доказової бази з використанням ресурсів PubMed, Oxford Academic та MDPI. Глибина пошуку – 5 років. Проаналізовано результати метааналізів та системних оглядів, що вивчають взаємодію "microbiome-endometriosis-IVF".

Результати: аналіз літератури (Santamaria et al., 2025; Vargas-Pabon et al., 2025) дозволяє виділити три стратегічні аспекти впливу мікробіоти:

1. Концепція «Естроболому» та системний вплив: кишковий мікробіом регулює рівень циркулюючих естрогенів через секрецію бета-глюкуронідази. За даними Salliss et al. (2023), дисбіоз кишечника призводить до надмірної реабсорбції естрогенів, що створює сприятливий фон для проліферації ендометріюїдних вогнищ. Це формує «замкнене коло» запалення, яке виснажує оваріальний резерв.

2. Мікробіота матки та імплантаційне вікно: Доведено, що для успішної імплантації в циклах ДРТ критично важливою є домінація *Lactobacillus spp.* (>90%) в ендометрії. У пацієнток з ендометріозом часто

виявляється «не-лактобацилярне» середовище з переважанням *Atopobium*, *Gardnerella* та *Streptococcus*. Згідно з Karadbhaine et al. (2025), такий дисбіоз корелює з хронічним ендометритом, що знижує частоту клінічної вагітності в програмах ЗІВ на 20-30 %.

3. Імунна відповідь та якість ооцитів: Бактеріальні ліпополісахариди (LPS) при дисбіозі активують макрофаги в перитонеальній рідині. Це викликає оксидативний стрес, який погіршує якість ооцитів та порушує процеси фолікулогенезу, роблячи відповідь на стимуляцію яєчників менш передбачуваною.

Висновки:

1. Ендометріоз супроводжується специфічним зсувом мікробіому, який підтримує прозапальний статус організму.

2. Стан мікробіоти матки є незалежним предиктором успіху ДРТ; корекція дисбіозу перед КРІО-переносом може статистично значуще покращити показники Live Birth Rate.

3. Подальші дослідження мають бути спрямовані на розробку протоколів прегравідарної підготовки з використанням персоналізованих пробіотиків та метаболічної терапії.

Ключові слова: ендометріоз, мікробіом, фертильність, лактобактерії, репродуктивне здоров'я.

МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ЕНДОМЕТРІОЗУ НА ЯКІСТЬ ООЦИТІВ

Воляннюк А. В.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Рожковська Н. М.

Кафедра акушерства та гінекології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Гладчук І. З.

Одеський національний медичний університет

м. Одеса, Україна

Актуальність: ендометріоз є хронічним гормонозалежним запальним захворюванням, що уражає близько 10% жінок репродуктивного віку та до 40–50% жінок із безпліддям. Одним із ключових чинників успішності допоміжних репродуктивних технологій є якість ооцитів, яка визначає їхній потенціал до запліднення та подальшого ембріонального розвитку. Попри значну поширеність ендометріозу, механізми його впливу на якісні характеристики ооцитів залишаються недостатньо вивченими, що зумовлює актуальність даної проблеми.

Мета роботи: проаналізувати та узагальнити наукові дані щодо патофізіологічних механізмів впливу ендометріозу на якість ооцитів.

Методи дослідження: проведено аналіз результатів експериментальних, клінічних, метаболічних, транскриптомних та морфологічних досліджень, присвячених впливу ендометріозу на фолікулогенез, фолікулярне мікросередовище, функцію клітин кумулюса та гранульозних клітин, а також морфологічні й молекулярні характеристики ооцитів опублікованих у міжнародних базах даних PubMed, Scopus, Cochrane Library, Web of Science та локальних джерелах протягом 2020-2025 років.

Результати: за даними літератури, ендометріоз асоціюється з формуванням хронічного запального та прооксидантного мікросередовища у фолікулі, що негативно впливає на дозрівання ооцитів. У фолікулярній рідині пацієток з ендометріозом виявляють дисрегуляцію енергетичного обміну, зниження рівня глюкози та зсув метаболізму в бік анаеробного гліколізу. Підвищений рівень реактивних форм кисню спричиняє оксидативний стрес, що призводить до ушкодження ДНК, порушення мейотичного веретена та зниження мітохондріальної функції ооцитів.

Порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги тісно пов'язане з хронічною запальною відповіддю, характерною для ендометріозу. Транскриптомні дослідження клітин кумулюса та ооцитів продемонстрували змінену експресію генів, залучених до запальних сигнальних шляхів, апоптозу, стероїдогенезу та клітинного циклу, що порушує міжклітинну взаємодію та ооцитарну компетентність.

Морфологічні дослідження МІІ-ооцитів у пацієток з ендометріозом, виконані з використанням трансмісійної електронної мікроскопії, продемонстрували збільшення структурних аномалій мітохондрій та зменшення їх кількості, що вказує на порушення мітохондріальної функції та зниження енергетичного потенціалу ооцитів.

Окрім метаболічних і запальних порушень, ендометріоз супроводжується дисрегуляцією стероїдогенезу в яєчниках. Зниження експресії Steroidogenic Acute Regulatory protein (StAR) у гранульозних кліти-

нах обмежує транспорт холестерину до мітохондрій, що призводить до дисбалансу синтезу статевих стероїдних гормонів. Прогестеронова резистентність, характерна для ендометріозу, порушує оптимальне гормональне середовище, необхідне для мейотичного та цитоплазматичного дозрівання ооцитів.

Висновки: ендометріоз чинить багатокомпонентний негативний вплив на якість ооцитів через порушення фолікулогенезу, дисфункцію клітин кумулюса та гранульозних клітин, оксидативний стрес, хронічне запалення, гормональну та метаболічну дисрегуляцію, а також мітохондріальні й транскриптомні зміни. Сукупність цих механізмів знижує ооцитарну компетентність і може обумовлювати зменшення ефективності програм допоміжних репродуктивних технологій у пацієнток з ендометріозом. Подальші дослідження необхідні для ідентифікації потенційних біомаркерів якості ооцитів та розробки патогенетично обґрунтованих терапевтичних стратегій.

Ключові слова: ендометріоз, якість ооцитів, фолікулогенез, оксидативний стрес, допоміжні репродуктивні технології.

КЛІНІЧНА АНАТОМІЯ РОДОВОГО КАНАЛУ

Вус М. В.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Скрыбіна О. М.
Кафедра анатомії, фізіології та біологічної хімії
Завідувач кафедри: к.мед.н., доцент Скрыбіна О. М.
Луганський державний медичний університет
м. Рівне, Україна

Актуальність: вивчення клінічної анатомії родового каналу є необхідним для розуміння механізмів пологів та прогнозування акушерських ускладнень.

Мета роботи: дослідити анатомо-топографічні та функціональні особливості родового каналу в клінічному аспекті.

Матеріали та методи дослідження: застосовано описово-аналітичний підхід на основі опрацювання навчально-методичних джерел.

Результати дослідження: родовий канал являє собою складну просторову анатомо-функціональну систему, яка забезпечує послідовне та контрольоване проходження плода під час пологів шляхом тісно скоординованої взаємодії кісток і м'яких тканин. Кісткову частину родового каналу утворює малий таз, структура якого визначає проходження передлежачої частини плода через площини входу, порожнини та виходу під час пологів. Кожна з цих площин має чіткі анатомічні орієнтири та різне клінічне значення, оскільки саме на їх рівні відбуваються ключові біомеханічні зміни положення плода. Площина входу малого таза утворена мисом крижової кістки, верхнім краєм лобкового симфізу та термінальною лінією і є першим кістковим бар'єром для плода. На цьому рівні відбувається первинне вставлення голови, від якого залежать тип її згинання, орієнтація та подальший перебіг пологів, що має важливе клінічне значення. Порожнина малого таза характеризується вигнутою віссю, змінними поперечними й косими розмірами та анатомічними звуженнями, зокрема в ділянці сідничних остей. Це зумовлює необхідність внутрішньої ротації голови плода і його просторової адаптації до конфігурації таза, що впливає на перебіг і тривалість пологів. Вихід малого таза є найбільш динамічною частиною кісткового родового каналу завдяки рухливості куприка та розтяжності м'яких тканин. Така адаптивність забезпечує тимчасове збільшення його розмірів у завершальному періоді пологів, полегшує народження плода та знижує ризик травматизації матері й новонародженого. М'які тканини родового каналу включають шийку матки, піхву, структури тазового дна та промежини, які зазнають морфофункціональних змін у процесі пологів. У першому періоді відбувається згладжування та розкриття шийки матки, що забезпечує перехід плода до піхви, яка завдяки високій еластичності здатна до значного фізіологічного розширення. М'язи тазового дна формують нижній відділ родового каналу та беруть активну участь у другому періоді пологів, спрямовуючи рух плода відповідно до осі таза. Їхня узгоджена робота впливає на ефективність потуг, швидкість народження плода та зниження ризику травматизації родових шляхів.

Висновки: клінічна анатомія родового каналу є фундаментальною основою фізіологічних пологів, оскільки саме вона визначає послідовність і біомеханіку просування плода родовими шляхами. Ураху-

вання анатомо-топографічних особливостей кісткових і тканинних структур дозволяє обґрунтовано прогнозувати перебіг пологів, своєчасно виявляти можливі ускладнення та оптимально обирати акушерську тактику.

Ключові слова: родовий канал, анатомія, тазове дно.

РОЛЬ КИШКОВОГО ЕСТРОБОЛОМУ В ПАТОГЕНЕЗІ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ПУБЕРТАТНОМУ ПЕРІОДІ

Гамова Д. В.

Науковий керівник: к.мед.н., асистент Михайлюта М. А.

Кафедра факультетського акушерства і гінекології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: пубертатні анормальні маткові кровотечі (ПАМК) залишаються однією з найбільш складних та поширених проблем сучасної дитячої та підліткової гінекології, охоплюючи до 25% структури захворюваності. Традиційно основною причиною ПАМК вважалася незрілість гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи і, відповідно, ановуляція. Проте результати терапії, заснованої виключно на корекції центральних механізмів регуляції менструального циклу, не завжди демонструють достатній клінічний ефект. Міжнародні дослідження останніх років вказують на існування альтернативних етіологічних факторів ПАМК, що дещо змінює традиційний підхід до розуміння генезу кровотеч. Мова йде про функціонування естроболу – сукупності генів мікробіоти кишківника, продукти життєдіяльності яких безпосередньо впливають на метаболізм естрогенів. В умовах сучасного способу життя підлітків (високий рівень стресу, нераціональне харчування, ранній початок статевого життя) виникає дисбіоз, який через механізм ентерогепатичної рециркуляції гормонів стає незалежним фактором ризику розвитку ПАМК. Таким чином, перегляд етіологічних чинників із залученням мікробіомного аспекту є критично важливим для розробки шляхів профілактики ПАМК та персоналізованих стратегій лікування.

Мета роботи: дослідити патогенетичний зв'язок між станом естроболу у дівчат-підлітків з ПАМК для обґрунтування нових шляхів профілактики ПАМК та методів комплексної терапії.

Методи дослідження: було проведено огляд наукових публікацій з міжнародної наукової бази даних.

Результати: аналіз сучасних клінічних даних дозволяє стверджувати, що мікробіота кишківника функціонує як автономний ендокринний орган. При дисбіозі зростає активність ферменту beta-глюкуронідази, який проводить декон'югацію неактивних естрогенів у просвіті кишківника. Це призводить до їх повторного всмоктування у системний кровотік, формуючи стан вторинної гіперестрогенії. У пубертатному періоді такий надлишок вільних естрогенів викликає патологічну проліферацію ендометрія та його подальше нестабільне відторгнення, що проявляється тривалими та рецидивуючими кровотечами. Дослідження підтверджують пряму кореляцію між раціонами харчування з низьким вмістом клітковини, характерними для сучасної молоді, та зниженням різноманітності естроболу, що підтверджує нутриціологічну детермінованість даної патології та вказує на необхідність перегляду стандартних схем профілактики та лікування ПАМК на користь комплексного підходу.

Висновки: сучасна етіологія ПАМК повинна враховувати стан естроболу як вагомий модулятор гормонального фону. Ентерогепатична рециркуляція естрогенів, зумовлена дисбіозом, є самостійним патогенетичним механізмом кровотеч. Інтеграція дієтологічної корекції та пробіотикотерапії у клінічні протоколи дозволить уникнути надмірного гормонального навантаження на репродуктивну систему дівчини-підлітка, провести ефективну профілактику та знизити рівень рецидивів ПАМК.

Ключові слова: анормальні маткові кровотечі, пубертатний період, естробол, beta-глюкуронідаза, мікробіом, профілактика, терапія.

САМОЛІКУВАННЯ ПРИ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ СИМПТОМАХ ЯК ПРОБЛЕМА СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ

Громко Є. А.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент, Ткачова О. В.

Кафедра акушерства та гінекології №1

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Щербина М. О.

Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна

Актуальність: самолікування є поширеним явищем у сучасному суспільстві та часто розглядається як прояв автономності пацієнта у збереженні власного здоров'я. Водночас у гінекології самостійне застосування лікарських засобів пов'язане з ризиком несвоечасної діагностики та неадекватного лікування. У зв'язку з цим актуальним є вивчення поширеності самолікування гінекологічних симптомів і особливостей такої практики серед студенток як соціально активної групи населення.

Мета роботи: з'ясувати поширеність самолікування гінекологічних симптомів серед студентської молоді та охарактеризувати його причини та особливості на основі анкетування.

Методи дослідження: анонімне добровільного онлайн-анкетування за участю 34 респонденток віком 18-23 роки, які надали інформовану згоду. Анкета охоплювала питання практики самолікування при гінекологічних симптомах, групи застосовуваних препаратів, причин та джерел інформації про лікарські засоби.

Результати: аналіз практики самолікування при гінекологічних симптомах показав, що 41,2 % опитаних іноді вдаються до самолікування, 35,3 % – рідко, 17,6 % – регулярно, тоді як 5,9 % завжди звертаються до лікаря. Серед препаратів, які застосовуються самостійно (можливий вибір кількох варіантів), найчастіше зазначалися нестероїдні протизапальні препарати – 82,4 %, спазмолітики – 50 %, фітопрепарати та БАДи – 32,4 %, гормональні препарати – 11,8 %; 11,8 % респонденток не практикують самолікування.

Основними причинами самолікування є поради знайомих або інформація з соціальних мереж (38,2 %), дефіцит часу (26,5 %), попередній позитивний досвід (17,6 %) та переконання в незначущості симптомів (14,7 %); 2,9 % опитаних зазначили неможливість вирішення проблеми болючих менструацій лікарями. Щодо ознайомлення з інструкцією до лікарських засобів, 38,2 % читають її рідко, 32,4 % – ніколи, 17,6 % – іноді, 11,8 % – завжди.

Основним джерелом інформації про препарати є офіційна інструкція (44,1 %), далі – навчальні матеріали (26,5 %), власний досвід (14,7 %), інтернет-ресурси або соціальні мережі (8,8 %) та рекомендації знайомих (5,9 %). У разі збереження або посилення симптомів 50 % респонденток звертаються до лікаря, 29,4 % змінюють препарат самостійно, 11,8 % припиняють лікування, 8,8 % вагалися з відповіддю. Потенційно небезпечним самолікуванням в гінекології вважають 44,1 % опитаних, 35,3 % зазначають, що це залежить від ситуації, 20,6 % не вважають його небезпечним.

Висновки: результати анкетування свідчать, що самолікування гінекологічних симптомів є поширеною практикою серед студентської молоді. Хоча респондентки здебільшого орієнтуються на офіційні джерела інформації, реальна увага до інструкцій є недостатньою, що підвищує ризик неправильного застосування препаратів. Водночас звернення до лікаря у разі погіршення стану та визнання потенційної небезпеки самолікування свідчать про часткове усвідомлення меж самостійного лікування і потребу в посиленні профілактичної та просвітницької роботи серед студентської молоді, що і є перспективою нашого дослідження.

Ключові слова: самолікування, гінекологічні симптоми, студентська молодь, анкетування.

ДИСМНОРЕЯ ЯК ПРЕДИКТОР РОЗВИТКУ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Гулям Л. Х.

Науковий керівник: к.мед.н., асистент Гайдаржі Х. Д.
Кафедра акушерства та гінекології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Гладчук І. З.
Одеський національний медичний університет
м. Одеса, Україна

Актуальність: дисменорея – найбільш частий симптом пацієнток із ендометріозом. Ендометріоз – найбільш часта причина вторинної дисменореї. Однак, досліджень, які присвячені специфічній кореляції між проявом дисменореї та ендометріозом, недостатньо. Більшість пацієнток із ендометріозом повідомляють, що страждали на дисменореєю в підлітковому та молодому віці, але часто цей симптом недооцінюється лікарями та нормалізується. Рання діагностика ендометріозу необхідна для ефективного контролю прогресування цього захворювання.

Мета роботи: оцінити розповсюдженість дисменореї у пацієнток із ендометріозом шляхом вивчення анамнестичних даних та клінічної характеристики.

Матеріали та методи дослідження: одноцентрове когортне дослідження було проведене на базі гінекологічного відділення Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету в період з 2020-2024 рр., до якого увійшли 210 жінок репродуктивного віку із лапароскопічно та гістологічно підтвердженим ендометріозом. Всім пацієнткам було проведене обстеження, яке включає збір скарг (прояви та вираженість больового синдрому), збір анамнезу (загального, акушерсько-гінекологічного), гінекологічне дослідження (огляд у дзеркалах, бімануальне дослідження), лабораторне (оцінка рівня СА-125, за показаннями), інструментальне дослідження (трансвагінальне УЗД було виконано всім пацієнткам, МРТ, УЗД нирок та сечового міхура, колоноскопія, ректороманоскопія, цистоскопія, за показаннями). Вираженість больового синдрому, а саме хронічний тазовий біль, дисменорея, диспареунія, дизхезія та дизурія, оцінювалась за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) (від 0 до 10, від відсутності болю (0) до вираженого (10)).

Результати: вік пацієнток коливався від 20 до 45 років, в середньому становив $(31,32 \pm 0,31)$ року (95 % ДІ 30,71 - 31,94). Головний показник больового синдрому – дисменорея мала місце у 208 пацієнток (99,3 % жінок) із середнім значенням $(8,46 \pm 0,12)$ балів за шкалою ВАШ (95 % ДІ 8,23 – 8,86), $p=0,834$. Всі ці пацієнтки страждали на дисменорею з підліткового віку, з періоду менархе.

Висновки: наше дослідження показало, що превалююча більшість пацієнток із ендометріозом страждають на важку дисменорею (99,3 % жінок), наявність дисменореї в підлітковому віці сприяє розвитку ендометріозу у дорослих та є багатообіцяючим предиктором розвитку ендометріозу. Недооцінка дисменореї призводить до затримки діагностики ендометріозу. Таким чином, наявність, важкість та тривалість дисменореї тісно пов'язані із прогресуючим ендометріозом. У молодих жінок із дисменореєю необхідна підвищена клінічна настороженість по відношенню до ендометріозу для запобігання пізньої діагностики.

Ключові слова: дисменорея, ендометріоз, вторинна дисменорея, больовий синдром.

ОЦІНКА ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЖІНОК ПЕРИМENOПАЗУЗАЛЬНОГО ВІКУ З ЦЕРВІКАЛЬНОЮ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЮ НЕОПЛАЗІЄЮ НА ТЛІ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Дронь І. Р.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Никонюк Т. Р.
Кафедра факультетського акушерства і гінекології
Завідувач кафедри :д.мед.н., професор Бенюк В. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: незважаючи на успіхи в діагностиці та лікуванні захворювань, обумовлених папіломавірусною інфекцією (ПВІ), частота помірної дисплазії шийки матки у жінок в перименопаузі немає тенденції до зниження, що визначає актуальність цієї проблеми в медико-соціальному аспекті. Ускладнений рецидивом дисплазії шийки матки після оперативного лікування перебіг перименопаузального періоду негативно впливає на психоемоційний стан, соціальну активність і якість життя (ЯЖ) жінки.

Мета роботи: провести аналіз впливу рецидиву дисплазії шийки матки помірного ступеня, що виникла після оперативного лікування патології шийки матки, на психоемоційний стан та якість життя жінок у перименопаузі.

Методи дослідження: проведено клініко-статистичний аналіз психоемоційного стану та якості життя у 60 ВПЛ-позитивних жінок перименопаузального віку, що не народжували, з верифікованою рецидивною дисплазією шийки матки помірного ступеня, яка виникла після лікування хірургічними методами (основна група). Контрольну групу склали 30 здорових жінок перименопаузального віку. Визначення стресостійкості і соціальної адаптації проводили за методикою Холмса і Page, оцінювання якості життя (ЯЖ) визначали під час анкетування за опитувальником Short Form Medical Outcomes Study (SF-36).

Результати: серед обстежуваних жінок у 31,7% респонденток основної групи визначено пороговий рівень опору стресу, низький рівень – у 51,6% пацієнток, що свідчить про низьку стресостійкість та емоційну нестабільність більшості пацієнток цієї групи ($p < 0,05$). У обстежених жінок контрольної групи, на відміну від респонденток основної групи, високий рівень опору стресу відзначений у 57,9% випадків, пороговий – у 31,6%. Під час оцінювання ЯЖ у пацієнток контрольної групи фізичний компонент здоров'я складав $93,1 \pm 4,7$ бали, що в 1,3 рази перевищувало показники в основній групі дослідження ($72,5 \pm 6,4$ бали). Психічний компонент здоров'я у пацієнток контрольної групи в 1,7 рази перевищував результати в основній групі обстежених ($91,4 \pm 2,3$ проти $54,2 \pm 4,1$ бали) ($p < 0,05$).

Висновки: Ускладнений перебіг перименопаузи у ВПЛ-позитивних жінок з рецидивом дисплазії шийки матки помірного ступеня, що виник після оперативного лікування патології шийки матки, значно погіршує якість життя зазначеного контингенту пацієнток, про що свідчить зниження фізичної і соціальної активності, емоційного статусу, і вимагає подальшого вивчення патогенетичних механізмів взаємного впливу психоемоційного стану на соматичне здоров'я та якість життя жінки.

Ключові слова: жінки перименопаузального віку, папіломавірусна інфекція, дисплазія шийки матки, якість життя, психоемоційний стан.

КЛІНІЧНА ІНФОРМАТИВНІСТЬ ВІЗУАЛЬНОЇ ТА КОМП'ЮТЕРНОЇ ІНТЕРПРЕТАЦІЇ КАРДІОТОКОГРАФІЇ У ЖІНОК ІЗ ВИСОКИМ ПЕРИНАТАЛЬНИМ РИЗИКОМ

Жовновата М. О., Гичка Н. М.

Науковий керівник: асистент, PhD Чеботарьова А. С.
Кафедра факультетського акушерства і гінекології
Завідувач кафедри: професор, д.мед.н., Бенюк В. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна.

Актуальність: одними із представників групи високого ризику щодо перинатальної патології є жінки з антенатальною загибеллю плода (АЗП) в анамнезі. Кардіотокографія (КТГ) є ключовим методом оцінки стану плода в III триместрі, однак результати її інтерпретації значною мірою залежать від обраного методу. Візуальна оцінка за шкалою Фішера та комп'ютеризований аналіз за критеріями Доуза-Редмана базуються на різних принципах аналізу варіабельності серцевого ритму плода. Вивчення відмінностей між даними методиками інтерпретації у жінок з АЗП в анамнезі є необхідним для підвищення об'єктивності пренатального моніторингу та допомогти в оптимізації клінічних рішень щодо терміну та способу розродження.

Мета роботи: провести порівняльну оцінку результатів КТГ за допомогою автоматизованого аналізу за критеріями Доуза-Редмана та за допомогою візуальної оцінки за шкалою Фішера у жінок з АЗП в анамнезі.

Методи дослідження: згідно поставленої мети, проведено інтерпретацію результатів КТГ 78 вагітних з АЗП в анамнезі в терміні з 36 по 39 тижнів, що спостерігались в відділенні антенатального спостереження Центру материнства та дитинства КНП «Київська міська клінічна лікарня №5». Запис КТГ проводили на апараті Sonicaid Team 3 (Huntleigh Diagnostics, Великобританія) від 10 хв і до збереження критеріїв Доуза-Редмана в положенні жінки на зручному для неї боці.

Результати: аналізуючи результат автоматизованого розрахунку у кожної п'ятої жінки (15 (19,2 %) випадків) виявлено збереження критеріїв Доуза-Редмана на 10 хв дослідження та середнє значення STV (Short-Term Variation) становило $8,4 \pm 0,5$ мс. Проте, проводячи аналіз візуальної оцінки за шкалою Фішера отримали середній бал $7,3 \pm 0,6$. Третина пацієнток отримала задовільний результат за автоматизованим розрахунком протягом 30 хв ($STV = 7,9 \pm 0,3$ мс) та за шкалою Фішера $7,4 \pm 0,6$ балів. Ареактивний тип КТГ ($STV \leq 4,5$ мс) зафіксовано у 9 (11,3 %) пацієнток, водночас при оцінці результатів за візуальною оцінкою встановлено середнє значення $7,1 \pm 0,5$ балів. Значення $STV \leq 2,5$ мс, що вказувало на розвиток метаболічного ацидозу, виявлено у 3 (3,8 %) жінок та співпадало із візуальною оцінкою КТГ в $5,1 \pm 0,4$ балів, що стало підставою до екстреного розродження.

Висновки: таким чином, порівнюючи інтерпретацію КТГ за допомогою візуальної оцінки за шкалою Фішера та за допомогою автоматизованого аналізу за критеріями Доуза-Редмана встановили, що для повноцінної оцінки внутрішньоутробного стану плода рекомендовано використовувати поєднання аналізу результатів за критеріями Доуза-Редмана і за візуальною оцінкою за шкалою Фішера.

Ключові слова: кардіотокографія, антенатальна загибель плода, шкала Фішера, критерії Доуза-Редмана.

МУЛЬТИМОДАЛЬНИЙ СКРИНІНГ І ТРИМЕСТРУ – ІНСТРУМЕНТ РАНЬОГО ПРОГНОЗУВАННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Журавель Г. П.

Науковий керівник: асистент Комар В. М.
Кафедра факультетського акушерства і гінекології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: за даними ВООЗ, пreeклампися ускладнює майже кожен десяту вагітність та є причиною кожного шостого випадку світової материнської смертності, спричиняючи щороку близько 46 тис.

материнських і майже 500 тис. перинатальних втрат. Враховуючи стрімке поширення даного патологічного стану, особливо серед першовагітних, першочерговими мають бути заходи, спрямовані на раннє прогнозування прееклампсії.

Мета роботи: обґрунтувати доцільність використання плацентарних маркерів та доплерометрії маткових артерій як взаємодоповнюючих показників порушеної плацентації у I триместрі вагітності з метою раннього прогнозування прееклампсії.

Методи дослідження: ретроспективний клініко-статистичний аудит медичних карт (форма № 113/о) та історій вагітності й пологів (форма № 096/о) 98 першовагітних за період 2024–2025, розподілених на дві групи: основну – 68 жінок із високим ризиком розвитку прееклампсії, та контрольну – 30 жінок із низьким ризиком. Основна увага приділена показникам комбінованого скринінгу I триместру (УЗД з доплерометрією маткових артерій, а також біохімічним показникам β -HCG та PAPP-A).

Результати: рівні β -HCG у основній та контрольній групах статистично достовірно не відрізнялися (Ме 37,26 МО/л проти 42,09 МО/л; $p = 0,338$), концентрація PAPP-A виявилась майже вдвічі нижчою (Ме 2,89 МО/л проти 5,48 МО/л у контрольній; $p < 0,001$).

Доплерометричне дослідження засвідчило достовірне підвищення судинного опору в матково-плацентарному басейні у вагітних основної групи, що проявлялося зростанням індексу резистентності (0,78 проти 0,65; $p < 0,01$) та пульсаційного індексу (1,72 проти 1,42; $p < 0,01$) у маткових артеріях. У 32,4 % пацієнток основної групи виявлено ранню діастолічну виїмку в обох маткових артеріях ($p = 0,001$). За результатами кореляційного аналізу встановлено, що середній індекс резистентності має слабкий позитивний зв'язок із наявністю двобічної діастолічної виїмки ($\rho = 0,22$, Spearman), що вказує на більшу ймовірність порушень матково-плацентарного кровотоку у пацієнток із підвищеним судинним опором.

Висновки: зниження рівня PAPP-A у вагітних групи високого ризику відображає ранні порушення плацентації, пов'язані з недостатньою трофобластичною інвазією. Підвищення доплерометричних індексів та наявність діастолічної виїмки у маткових артеріях характеризують ранні гемодинамічні порушення матково-плацентарного кровотоку. Поеднана оцінка біохімічного маркера плацентації (PAPP-A) та кількісних і якісних доплерометричних показників у I триместрі підвищує інформативність раннього прогнозування прееклампсії.

Ключові слова: прееклампсія, прогнозування, персоналізована стратифікація ризику.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ НЕДОСТАТНОСТІ М'ЯЗІВ ТАЗОВОГО ДНА У ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ

Ільницька Т. В.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Гончаренко В. М.

Кафедра факультетського акушерства і гінекології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: недостатність м'язів тазового дна (НМТД) є поширеною проблемою серед жінок постменопаузального віку, що виявляється у 35-60 % пацієнток. Клінічно НМТД проявляється різним ступенем порушення підтримувальної функції тазового дна. Зазначені зміни супроводжуються формуванням генітального пролапсу та появою симптомів стресового нетримання сечі. Розвиток НМТД пов'язаний із віковими змінами, гіпоестрогенією, генетичною схильністю, акушерськими чинниками (особливо травматичними вагінальними пологами), а також станами, що супроводжуються хронічним підвищенням внутрішньочеревного тиску. Одним із методів лікування НМТД є тренування м'язів тазового дна (PFMT), ефективність якого залежить від здатності пацієнтки правильно виконувати довільні скорочення м'язів тазового дна. У постменопаузальному періоді посилення впливу вищезазначених чинників супроводжується зниженням м'язової сили та нейром'язової активації м'язів тазового дна. З огляду на зазначене, доцільним є застосування електроміостимуляції (EMS) як ефективного немедикаментозного методу відновлення функції тазового дна.

Мета роботи: оцінити клінічну ефективність застосування електроміостимуляції м'язів тазового дна у жінок постменопаузального віку з недостатністю м'язів тазового дна.

Методи дослідження: клінічний, інструментальний, анкетування, статистичний. У дослідження включено жінок постменопаузального віку з НМТД, яких розподілено на 2 групи. I група (n=36) виконувала RFMT у поєднанні з EMS (частота 30 Гц, режим 6 с/15 с, тривалість сеансу 20 хв, 5 разів на тиждень 2 місяці); II група (n=34) – RFMT щоденно протягом 6-8 тижнів. Оцінка ефективності здійснювалася за модифікованою оксфордською шкалою для оцінки сили м'язів тазового дна та опитувальником ICIQ-SF.

Результати: після курсу лікування у I групі сила м'язів тазового дна за модифікованою оксфордською шкалою зросла з $2,0 \pm 0,6$ до $3,9 \pm 0,7$ бала, тоді як у II групі – з $2,1 \pm 0,5$ до $3,0 \pm 0,6$ бала. Приріст показника у I групі був статистично значущо вищим порівняно з II групою ($p \leq 0,05$).

Показник ICIQ-SF у I групі знизився з $14,2 \pm 2,6$ до $6,3 \pm 2,1$ бала, у II групі – з $14,0 \pm 2,4$ до $11,2 \pm 2,3$ бала, що свідчило про більш виражене покращення функції тазового дна при поєднанні RFMT з EMS ($p \leq 0,05$).

Висновки: результати проведеного дослідження демонструють, що електроміостимуляція м'язів тазового дна у жінок постменопаузального віку з недостатністю м'язів тазового дна є патогенетично обґрунтованим та ефективним методом лікування. Отримані дані підтверджують доцільність включення електроміостимуляції до програм немедикаментозного лікування недостатності м'язів тазового дна.

Ключові слова: немедикаментозне лікування, електроміостимуляція, недостатність м'язів тазового дна, постменопауза, пролапс тазових органів, стресове нетримання сечі, тренування м'язів тазового дна.

ВИКОРИСТАННЯ ПЛАЗМИ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПРИ СИНДРОМІ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ, ТОНКОМУ ЕНДОМЕТРІЇ ТА ЗНИЖЕНЕМУ ОВАРІАЛЬНОМУ РЕЗЕРВІ

Іпатова А. В.

Науковий керівник: д.мед.н., доцент Тіщенко О. М.

Кафедра акушерства та гінекології №2

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Лазуренко В. В.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

Актуальність: жіноче безпліддя є глобальною проблемою у світі і такі фактори, як знижений оваріальний резерв (ЗОР), синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) та тонкий ендометрій (ТЕ), значною мірою сприяють репродуктивним проблемам. Традиційні підходи (індукція овуляції, стимуляція гонадотропінами, екстракорпоральне запліднення, донація ооцитів та праймінг ендометрію) пропонують часткові або симптоматичні рішення, але не спрямовані на основу патофізіології. Тому це стало поштовхом для дослідження використання плазми, збагаченої тромбоцитами у відновленні репродуктивного здоров'я.

Плазма, збагачена тромбоцитами отримується з власної крові пацієнта. Вона збагачена факторами росту, зокрема фактор росту, отриманий з тромбоцитів, трансформуючий фактор росту бета, фактор росту судинного ендотелію, інсуліноподібний фактор росту та інші. Завдяки центрифугуванню та розділенню з видаленням еритроцитів містить інсуліноподібні та епідермальні фактори росту у 5-10 разів більше. Плазмотерапія використовується в багатьох галузях медицини завдяки своїм регенеративним, ангіогенним та антиапоптотичним властивостям.

Мета роботи: дослідити механізм впливу плазмотерапії на стан та функції ендометрію матки та яєчників при СПКЯ, ТЕ та ЗОР у пацієнток.

Методи дослідження: ґрунтуються на аналізі наукових статей, клінічних досліджень та медичних баз даних які стосуються використання плазмотерапії при СПКЯ, ТЕ та ЗОР у жінок.

Результати: СПКЯ це захворювання жінок репродуктивного віку, при якому порушується секреція гонадотропінів, підвищується рівень лютеїнізуючого гормону, порушується синтез естрадіолу, прогестерону та експресії рецепторів естрогену, що порушує фолікулогенез. Надмірна експресія проапоптотичних факторів також провокує загибель гранульозних клітин та атрезії фолікулів. Традиційне

лікування СПКЯ метформіном та кломіфеном має обмежену ефективність та побічні ефекти, що підкреслює необхідність нових методів лікування. Оскільки плазма, збагачена тромбоцитами має високий регенеративний та антиапоптотичний потенціал, кілька нових досліджень вивчали його ефективність при СПКЯ. Плазмотерапія діє на яєчник, відновлюючи гормональний баланс та модулюючи молекулярні шляхи. Ці зміни сприяють фолікулогенезу, утворенню жовтого тіла та покращенню якості ооцитів, що призводить до відновлення овуляції, покращення розвитку ембріона та настання вагітності.

Аналіз літератури показав, що плазмотерапія ефективна також при ТЕ. Сьогодні методи лікування ТЕ включають тривале введення естрогену, низькі дози аспіріну, добавки вітаміну Е, електроакупунктуру та інше. Однак, дана проблема залишається і досі, що потребує пошуку альтернативного лікування. Плазма, збагачена тромбоцитами сприяє загоєнню та проліферації шару ендометрію. Будучи багатою на цитокіни та фактори росту та маючи регенеративну дію, а також покращуючи рецептивність ендометрію, плазмотерапію можна легко використовувати.

Також у жінок з ЗОР плазмотерапія показує підвищення антимюллерового гормону та зниження фолікулостимулюючого гормону з тенденцією до збільшення клінічної та живої народжуваності.

Висновки: отже, плазмотерапія в яєчниках продемонструвала потенціал до покращення фолікулогенезу, якості ооцитів, відновлення овуляції, нормалізації гормонів, тоді як в матці покращення проліферації та регенерації ендометрію з його потовщенням. Ці фактори сприяють настанню вагітності та покращенню репродуктивного здоров'я.

Ключові слова: плазма, збагачена тромбоцитами, плазмотерапія, оваріальний резерв, синдром полікістозних яєчників, тонкий ендометрій.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕКСУАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК

Каліновська В. В.

Науковий керівник: к.мед.н., асистент Курочка В. В.

Кафедра факультетського акушерства і гінекології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: жіночі сексуальні дисфункції у зв'язку зі зростанням частоти та поширеності є актуальною проблемою сьогодення, зустрічаються від 30 до 60 % жіночого населення світу. В Україні з 2022 року ця проблема є особливо важливою в зв'язку з хронічним стресом та тривогою, спричиненими повномасштабною війною: понад 30 % жінок мають розладами сексуальної сфери.

Мета роботи: проаналізувати сучасні наукові дані та обґрунтувати мультидисциплінарний підхід в діагностиці жіночих сексуальних дисфункцій.

Методи дослідження: аналіз сучасних наукових публікацій.

Результати: сексуальні порушення зумовлені активацією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та гіперсекрецією кортизолу. Підвищений рівень кортизолу пригнічує синтез естрадіолу, що сприяє зниження лібідо та генітальної чутливості. За результатами досліджень 2024-2025 років, провідними скаргами жінок є зниження лібідо (45,2 %), труднощі з досягненням оргазму (12,9 %), сексуальний дискомфорт (12,9 %), тривожний розлад (41,9 %), депресивні стани (16,1 %).

Аналіз критеріїв Міжнародної класифікації хвороб 11-го перегляду підтверджує, що ключовим серед жіночих сексуальних дисфункцій є стійкі симптоми (більше 6 місяців) та виражений дистрес. Основним в скринінгу визначено опитувальник для оцінки сексуального здоров'я та визначення індексу жіночої сексуальної функції (Female Sexual Function Index, FSFI), поріг <26,55 бала. Впровадження шкал жіночої сексуальної дисфункції (Female Sexual Distress Scale-Revised, FSDS-R) та госпітальної шкали тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) дозволяє об'єктивізувати рівень дистресу та виявити тривогу, що активізують систему сексуального гальмування, а стандартизований опитувальник SHAPE (Sexual Health Assessment of Practices and Experiences) дозволяє зменшити дискомфорт та підвищити точність анамнезу.

Під час огляду гінеколога важливо диференціювати причини болю: вульводинія, ендометріоз, генітуринарний синдром менопаузи, гіпертонус м'язів тазового дна. Ультразвукового дослідження (УЗД)

органів малого тазу виявляє структурні зміни (ендометріоз, злуки), які є причиною диспареунії. Діагностика жіночої сексуальної дисфункції включає збір сексуального анамнезу, визначення індексу сексуальної функції, визначення рівня дистресу (FSDS-R), скринінг тривоги (HADS), онлайн-опитувальник (SHAPE), гінекологічний огляд, гормональний профіль, інфекційний статус, УЗД органів малого тазу.

Висновки: сучасна діагностика сексуальних порушень потребує мультидисциплінарного підходу. Впровадження скринінгових опитувальників, збір сексуального анамнезу, обстеження гінекологом, сексологом та психотерапевтом дозволяють вчасно виявити порушення та забезпечити комплексну допомогу.

Ключові слова: жіночі сексуальні дисфункції, індекс жіночої сексуальної функції, сексуальний анамнез, мультидисциплінарний підхід.

ВПЛИВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА ОВАРІАЛЬНИЙ ПОТЕНЦІАЛ У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОМАМИ ЯЄЧНИКІВ

Кормілець О. Ю., Нестеренко Є. С.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Волянська А. Г.
Кафедра акушерства та гінекології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Гладчук І. З.
Одеський національний медичний університет
м. Одеса, Україна

Актуальність: ендометріоми яєчників призводять до зниження оваріального резерву (ОР) не тільки за рахунок самого захворювання, що обумовлено морфологічною будовою ендометріюїдного утвору, а і наслідками хірургічного втручання. Тому визначення впливу хірургічного лікування на морфофункціональний стан яєчників є актуальним питанням в сучасній репродуктології.

Мета роботи: оцінити ОР пацієнток з ендометріомами яєчників після хірургічного лікування.

Матеріали та методи: на базі Науково-клінічного центру ендометріозу III рівня акредитації Європейської ліги ендометріозу (БМЦ ОНМедУ) була проведена оцінка ОР 64 жінок з ендометріомами яєчників, діаметром від 3 до 5 см. Перша група (n = 33) - P2 O2 T0 A1 B2 C0, друга група (n = 31) - P2 O2/2 T0 A2 B2 C0 за шкалою ENZIAN. ОР оцінювали за показниками АМГ, ФСГ на 3-й день менструального циклу та кількості антральних фолікулів (КАФ) в одному зрізі на УЗД в доопераційному періоді та через 3 місяці після операції. Цистектомія ендометріоми яєчників була виконана методом стріппінгу з використанням гідродисекції з точковою гемостатичною аргонплазменною коагуляцією. На основі інтраопераційних даних визначили Індекс фертильності (The Endometriosis Fertility Index – EFI).

Результати та обговорення: середній вік пацієнток 1 групи склав $29,91 \pm 0,98$, 2 – $31,45 \pm 0,53$ років відповідно, що було статистично рівноцінно. Тривалість безпліддя достовірно не відрізнялася у пацієнток усіх обстежених груп і склала в середньому у хворих 1 групи $4,56 \pm 0,21$, 2 – $5,36 \pm 0,38$ років, що вказує на недоліки своєчасної діагностики та неефективного консервативного лікування ендометріозу. Показники АМГ знизилися в післяопераційному періоді і склали в 1 групі $1,54 \pm 0,03$, в 2 групі – $1,36 \pm 0,06$. Показники АМГ корелюють з показниками КАФ. В 1 групі до оперативного втручання КАФ було ($9,11 \pm 0,14$), після операції – ($7,46 \pm 0,11$) та в 2 групі – ($8,01 \pm 0,12$) та ($6,09 \pm 0,09$), відповідно. Аналіз рівня ФСГ показав, що хірургічне лікування не впливало на рівень даного показника. EFI склав $6,84 \pm 0,13$ в 1 групі та $5,21 \pm 0,11$ – в 2 групі. Це свідчить про зниження репродуктивного потенціалу пацієнток з двобічними ендометріомами. Тому, при використанні сучасних ендохірургічних технологій можна рекомендувати планування вагітності в природньому циклі протягом 6-12 місяців. Середній об'єм інтраопераційної крововтрати у всіх групах пацієнток становив 28 ± 9 мл, що підтверджує найменший негативний вплив на функціональну тканину яєчника методу стріппінгу з використанням гідродисекції з точковою гемостатичною аргонплазменною коагуляцією.

Висновки: цистоваріектомія ендометріоми яєчника чинить пошкоджуючий ефект на ОР. Своєчасна діагностика ендометріозу та оптимізація хірургічної техніки є ключем до збереження ОР при оперативному лікуванні. Методика гідродисекції є більш тривалою у виконанні, однак супроводжується меншою травматизацією оваріальної тканини, меншою інтраопераційною крововтратою та мінімаль-

ною потребою в електрокоагуляції. Це забезпечує краще збереження кортикального шару яєчника та показників ОР. Застосування даного підходу асоціюється з кращими репродуктивними результатами у пацієнток з ендометріозом яєчників. У зв'язку з цим доцільним є обговорення більш раннього хірургічного втручання при ендометріозах розміром до 3 см за наявності клінічних показань.

Ключові слова: ендометріоз, ендометріоз яєчників, оваріальний резерв, ендометріоз-асоційоване безпліддя.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ПЕРВИННІЙ ДИСМЕНОРЕЇ У СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Кравченко К. Г.

Науковий керівник: к.мед.н., асистент Манащук С. І.
Кафедра факультетського акушерства і гінекології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: первинна дисменорея є одним із функціональних станів, що асоціюється з больовим синдромом та має негативний вплив на якість життя жінок репродуктивного віку. Симптоматичне зняття больового синдрому при первинній дисменорей корелює із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів, фармакологічний ефект яких досягається завдяки пригніченню синтезу ендогенних простагландинів, які відповідають за прояв різних вегетативно-судинних реакцій.

Водночас широка доступність НПЗП є підґрунтям до їх частого застосування без лікарського контролю, що може приводити до нераціонального вибору препарату та/або дозування. З огляду на це актуальним є дослідження особливостей застосування НПЗП при первинній дисменорей серед студентів медичних спеціальностей як групи з підвищеною обізнаністю щодо фармакологічних особливостей застосування препаратів цієї групи.

Мета роботи: вивчення особливостей застосування НПЗП при первинній дисменорей серед студентів медичних спеціальностей.

Методи дослідження: проведено анонімне онлайн-опитування 31 жінки-студентки медичних спеціальностей репродуктивного віку за допомогою заздалегідь розробленої анкети.

Результати: відповідно до результатів онлайн-опитування встановлено, що наявність больового синдрому під час менструації відзначали 29 із 31 респондентки (93,5 %). За інтенсивністю менструального болю за умовною шкалою 1-10 балів у 11 (37,9 %) жінок біль оцінювався в межах 1-3 балів, у 16 (55,2 %) – 4-6 балів, у 2 (6,9 %) – 7-10 балів. НПЗП для зняття больового синдрому застосовували 27 (87,1 %) опитаних, тоді як 2 (6,5 %) не використовували жодних знеболювальних препаратів. Як основний препарат для купірування менструального болю найчастіше обрали ібупрофен – 23 (79,3 %), значно рідше застосовували німесулід – 4 (13,8 %), кетопрофен – 1 (3,4 %), поодинокі випадки застосування спазмолітиків (дротаверин) – 1 (3,4 %). У структурі джерел рекомендацій переважало самостійне призначення препаратів – 16 (55,2 %), тоді як за консультацією лікаря зазначили 3 (10,3 %) опитані; рекомендації фармацевта та поради родичів/знайомих – по 5 (17,2 %). Високу ефективність застосованих препаратів у зменшенні больового синдрому відзначили 21 (72,4 %), помірну – 8 (27,6 %). Випадків низької або відсутньої ефективності не зареєстровано. Побічні ефекти під час застосування НПЗП заперечили 79,3 % питаних, тоді як 20,7 % повідомили про їх наявність.

Висновки: дане опитування цілком свідчить, що при первинній дисменорей застосування НПЗП характеризується високою варіабельністю вибору та переважанням самостійного призначення. При цьому ібупрофен залишається препаратом вибору та забезпечує ефективне зменшення больового синдрому з мінімальною частотою побічних ефектів. Ці дані відображають особливості практичного використання НПЗП у цільовій групі та підкреслюють потребу у формуванні раціональних підходів до їх застосування.

Ключові слова: первинна дисменорея, больовий синдром, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ПРИХИЛЬНОСТІ ЛІКАРІВ ДО МЕНОПАУЗАЛЬНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

Кравчук Н. О., Краснополська Є. В.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Корнієць Н. Г.

Кафедра акушерства і гінекології та дитячих хвороб (педіатрії)

Завідувач кафедри: к.мед.н., доцент Корнієць Н. Г.

Луганський державний медичний університет

м. Рівне, Україна

Актуальність: в умовах демографічної кризи, пов'язаної з повномасштабною російською військовою агресією, питання збереження здоров'я та якості життя (ЯЖ) жінок України стоїть особливо гостро. Одними з найуразливіших із цієї точки зору є жінки пери- та постменопаузального віку. Сьогодні кожна четверта з них страждає від виснажливих симптомів менопаузальних порушень (МП): 85 % жінок повідомляють про хоча б один із симптомів, тоді як 92 % зазнають значного погіршення ЯЖ.

«Золотим» стандартом усунення негативних симптомів менопаузи та профілактики пізніх ускладнень естрогенового дефіциту є менопаузальна гормональна терапія (МГТ). У європейських країнах питома вага споживачок МГТ за наявності МП коливається від 20 до 40 %, тоді як в Україні цей показник залишається надзвичайно низьким і не перевищує 1-2 %.

Мета роботи: оцінити прихильність українських лікарів до МГТ, її впливу на ЯЖ та ризики провідних соматичних подій; визначити рівень готовності до призначення МГТ та виявити наявні для цього бар'єри.

Матеріали та методи дослідження: за авторською анкетною проведено добровільне інтернет опитування 44 лікарів-гінекологів (основна група) і 46 лікарів сімейної медицини (група співставлення).

Результати: більшість лікарів основної групи (56,8 %, група співставлення 6,5 %; $p \leq 0,01$) вважають себе цілком компетентними в питаннях менеджменту пацієнток з МП, тоді як у групі співставлення 71,7 % (основна група 6,8 %, $p \leq 0,01$) відчують себе скоріше некомпетентними. Лише 21,7 % лікарів групи співставлення тестують пацієнток старших за 40 років за шкалою оцінки МП (основна група 76,7 %, $p \leq 0,01$), інші 78,3 % (основна група 23,3 %, $p \leq 0,01$) обмежуються визначенням порушень менструацій. 79,6 % лікарів основної групи (група співставлення 26,1 %, $p \leq 0,01$) вважають персоналізовану МГТ ефективною та безпечною для профілактики пізніх ускладнень дефіциту естрогенів, а, отже, дієвою для підвищення рівня ЯЖ. Розглядають можливість набуття власного досвіду МГТ 79,5 % лікарів основної й лише 23,9 % ($p \leq 0,01$) групи співставлення. Серед причин низької прихильності лікарів до МГТ респонденти називають страх побічних ефектів (основна група 45,5 %, група співставлення 56,5 %, $p > 0,05$), недостатню компетентність і відсутність комплансу між колегами (43,1 % та 34,8 % $p > 0,05$), страхи пацієнток (11,4 % та 8,7 %, $p > 0,05$).

Висновки: одними із провідних причин низької прихильності до персоналізованої МГТ є недостатня компетентність лікарів першого контакту щодо її безпечності й ефективності в підвищенні ЯЖ та низький рівень комплансу між лікарями суміжних спеціальностей.

Ключові слова: менопаузальна гормональна терапія, прихильність, безпечність.

ПРОФІЛАКТИКА РАКУ ШИЙКИ МАТКИ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ ЯК ЗАПОРУКА СПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У МАЙБУТНЬОМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Лигирда К. А.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Ластовецька Л. Д.

Кафедра факультетського акушерства і гінекології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: відомо, що вірус папіломи людини (ВПЛ) – найпоширеніша вірусна інфекція, що підвищує ризик розвитку раку шийки матки і негативно впливає на репродуктивну функцію жінки.

Одним з шляхів профілактики раку шийки матки є вакцинація. Згідно даним ВООЗ, вакцина проти ВПЛ у 2024 році була введена в національні програми та служби імунізації у 147 країнах і до 2030 року цільовий показник вакцинації повинен становити 90 %.

Мета роботи: провести аналіз літературних джерел з метою визначення актуальності профілактики раку шийки матки.

Методи дослідження: Аналіз сучасних літературних джерел, що індексуються в Scopus, Web of Science.

Результати: аналіз літературних джерел показав, що часто дівчатам-підліткам бракує достатніх знань щодо сексуального та репродуктивного здоров'я, через що вони стикаються з різними проблемами, пов'язаними з незахищеними статевими контактами, такими як підліткова вагітність, небезпечні аборти та інфекції, що передаються статевим шляхом. Так, дослідники з Італії, вивчаючи обізнаність підлітків, які навчаються в молодших та старших класах, щодо вірусу папіломи людини та рівень вакцинації проти ВПЛ, про який повідомляли підлітки, встановили, що він був значно нижчим за бажаний рівень. Вважають, що біологічна незрілість підлітків може бути підґрунтям до розвитку плоскоклітинної метаблазії шийки матки у зв'язку із раннім початком статевого життя.

Згідно даних літератури, у жінок, які були вакциновані проти ВПЛ у ранньому підлітковому віці, спостерігалось достовірне зниження розвитку цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (CIN III) та раку шийки матки. Однак результати досліджень показують, що вакцинація дівчат молодшого віку, ще до початку статевого життя має більшу користь. Так, за даними ВООЗ у 2024 році у 67 країнах були провакциновані 1 дозою понад 80% дівчат віком 9-14 років. Глобальне охоплення дівчат першою дозою ВПЛ зараз оцінюється в 31 % проти з 17% у 2019 році. Відповідно до Наказу МОЗ України № 1722 від 2025 р., вакцинацію проти ВПЛ слід провести однократно у дівчат віком 12-13 років 11 місяців 29 днів, починаючи з 01 січня 2026 року. Дівчаткам з ВІЛ, постраждалим від сексуального насильства, вакцинацію слід проводити, починаючи з 9 років.

За результатами досліджень діти віком від 9 до 14 років мають вищі титри антитіл та рівень захисту від захворювань, пов'язаних з ВПЛ, ніж підлітки 15-18 років. Згідно досліджень вікова-специфічна реакція на вакцину проти ВПЛ здебільшого зумовлена попередніми кількісними відмінностями імунних клітин, а не змінами якісних властивостей В-клітин.

Висновки: на сьогодні до найбільш несприятливих факторів для репродуктивного здоров'я підлітків слід віднести ранній початок статевого життя та інфекції, що передаються статевим шляхом. Рання вакцинація проти ВПЛ у дівчат-підлітків може вплинути на репродуктивний потенціал в майбутньому і є профілактикою раку шийки матки.

Ключові слова: вакцинація, вірус папіломи людини, статеве життя, репродуктивне здоров'я, інфекції.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПОЄДНАНИХ І СОЛІТАРНИХ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Липко І. М., Воронова О. Ю.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Диндар О. А.

Кафедра факультетського акушерства і гінекології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,
м. Київ, Україна

Актуальність: проблема доброякісних проліферативних захворювань ендометрія та міометрія у жінок репродуктивного віку, особливо за їх поєданого перебігу, залишається актуальною та до кінця не вирішеною. Це зумовлено високою поширеністю патології, її негативним впливом на репродуктивну функцію та якість життя. Дослідження структури доброякісних гіперпластичних процесів ендометрія та міометрія у жінок репродуктивного віку показало переважання лейоміоми матки, частота якої при ізольованому перебігу та в різних поєднаннях становить 57,5 %. Серед поєднаних форм патології лейоміома матки з аденоміозом виявлялася у 23,2 % випадків, з гіперпластичними процесами ендометрія – у 38,1 %, а їх одночасне поєднання – у 38,7 %.

Мета роботи: дати порівняльну оцінку основних клінічних симптомів перебігу проліферативних захворювань матки у разі їх поєднаного та солітарного розвитку.

Методи дослідження: анкетування, клінічне та лабораторне обстеження.

Результати: у ході дослідження встановлено, що характер клінічних скарг у жінок із поєднанням лейоміоми матки, аденоміозу та доброякісних гіперпластичних процесів ендометрія загалом не відрізнявся від такого при ізольованих формах проліферативної патології. Провідними симптомами є маткові кровотечі, больовий синдром і порушення репродуктивної функції. Водночас інтенсивність клінічних проявів була достовірно вищою при поєднаній патології та прямо залежала від кількості гіперпластичних осередків. Так, маткові кровотечі спостерігалися у $66,2 \pm 2,2$ % пацієнток із поєднаними формами захворювань порівняно з $47,9 \pm 2,2$ % при ізольованій патології ($p < 0,001$). Анемія розвивалася у $55,5 \pm 2,3$ % жінок проти $38,2 \pm 2,1$ % відповідно ($p < 0,001$), причому тяжкі форми анемії реєструвалися у $18,8 \pm 2,4$ % випадків, що в 3,8 рази перевищувало показник при ізольованих процесах ($4,9 \pm 1,5$ %; $p < 0,001$). Отримані дані підтверджують, що поєднана гіперпластична патологія ендометрія зумовлює більш тяжкий перебіг захворювання, насамперед за рахунок вираженого геморагічного синдрому. Жінки з поєднанням трьох гіперпластичних процесів матки мали достовірно вищу частоту залізодефіцитної анемії, яка сягала 70,0 %. Анемія середнього та тяжкого ступеня суттєво впливала на загальний стан пацієнток, була однією з провідних причин тимчасової втрати працездатності та зниження якості життя.

Порівняно із солітарними формами захворювання, поєднані гіперпластичні процеси матки характеризувалися достовірно більшою частотою больового синдрому ($48,7 \pm 2,3$ % проти $24,4 \pm 1,9$ %; $p < 0,001$) та вищою інтенсивністю болю. Зокрема, виражений больовий синдром (понад 7 балів за візуально-аналоговою шкалою) відзначали у $15,7 \pm 2,0$ % жінок із поєднаною патологією порівняно з $7,7 \pm 2,3$ % при солітарних формах ($p < 0,01$). Наявність та інтенсивність болю часто призводили до соціальної дезадаптації, порушення сімейних взаємин, що підтверджується тим, що більшість пацієнток визначали больовий синдром як найбільш нестерпний клінічний прояв захворювання.

Висновки: отримані результати свідчать, що синхронний розвиток гіперпластичних процесів матки супроводжується багатofакторними взаємозумовленими впливами, які призводять до суттєвого обтяження клінічного перебігу захворювання, посилення основних симптомів та погіршення якості життя жінок репродуктивного віку.

Ключові слова: лейоміома матки, аденоміоз, доброякісні гіперпластичні процеси ендометрія, репродуктивний вік, якість життя, анемія, больовий синдром.

ПСИХОЕМОЦІЙНІ ПОРУШЕННЯ У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Літвінова Д. Г.

Науковий керівник: доктор філософії, доцент Білий Є. Є.

Кафедра акушерства та гінекології №2

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Лазуренко В. В.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

Актуальність: ендометріоз – це прогресуюче запальне захворювання, яке гістологічно характеризується розростанням подібної до ендометрія тканини поза порожниною матки. Щомісяця ця тканина реагує подібно до слизової оболонки матки, накопичуючись, а потім відшаровуючись. Це викликає запалення навколишніх тканин, викликаючи біль, який часто посилюється безпосередньо перед і під час менструації. На даний момент етіологія ендометріозу досі не встановлена. Були запропоновані різні теорії, але жодна не стала остаточно доведеною та загальноприйнятою. Але ендометріоз – це не тільки про фізичне, неблагополуччя, адже він впливає на життя жінки і в тому числі на її психічне здоров'я, що є серйозною проблемою сьогодення. І все ж на даний момент психічне здоров'я залишається недостатньо оціненим аспектом при лікуванні ендометріозу.

Мета роботи: проаналізувати зв'язок психоемоційних порушень у жінок, хворих на ендометріоз та дослідити необхідність коригування психоемоційного стану таких пацієнтів.

Методи дослідження: аналіз наукових статей та досліджень, їх порівняльний аналіз. Бібліосемантичний метод.

Результати: згідно з даними літератури, тривожність і депресивний стан є найпоширенішими розладами у пацієток з ендометріозом. Порівнюючи різні дослідження, ми отримали результати, що у пацієток з діагнозом ендометріоз спостерігався вищий рівень психоемоційних розладів порівняно із здоровими жінками та жінками, хворими на інші захворювання.

До прикладу, у науковій статті Relationship between endometriosis and mental health. A systematic review and meta-analysis Wenwei Li, Huiyan Feng, Qingjian Ye 27,7 % жінок з ендометріозом мали помірний або сильний рівень тривоги, а 14,5 % – депресивні симптоми. Аналогічно, повідомлялося про високу поширеність депресивних симптомів (44,3 %), тривоги (25,3 %) та стресу (31,7 %). Зокрема, було виявлено, що інтенсивність болю є значним предиктором поширеності психічних розладів.

Проаналізувавши дані досліджень, ми виявили, що чим більш інтенсивним був тазовий біль у жінок з ендометріозом, тим гірше була якість життя цих жінок і відповідно їх психічне здоров'я, що породжувало нові симптоми, але вже у сфері психоемоційного стану. За статистикою, на жаль, мало жінок отримують додаткову терапію для боротьби з тривогою чи депресією при ендометріозі, хоча це мало би усунути ризик багатьох ускладнень з боку інших систем органів. На сьогодні патогенез виникнення таких психоемоційних розладів і взаємодії з ендометріозом не вивчено, але це не виключає необхідності у симптоматичному лікуванні додатково таких ускладнень, адже якість життя таких пацієток порушена.

Висновки: отже, дане дослідження підкреслює взаємозв'язок психічних порушень у жінок з наявним у них захворюванням ендометріозу. Важливо зазначити, що повного одужання після лікування ендометріозу досягти вкрай важко, тому аби покращити соціальне життя і психологічне благополуччя жінок з даним захворюванням, потрібно коригувати не тільки больовий синдром і його прояви, а й прояви тривоги, депресії чи інших проявів психоемоційних порушень.

Ключові слова: ендометріоз, психоемоційні порушення.

ВПЛИВ СУЧАСНИХ ЦИФРОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ОБІЗНАНІСТЬ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ЩОДО ФІЗІОЛОГІЇ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ ТА СПРІЯННЯ РАНЬОМУ ВІЯВЛЕННЮ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН

Миколок С. О.

Науковий керівник: к.мед.н., асистент кафедри Курочка В. В.

Кафедра факультетського акушерства і гінекології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: менструальне здоров'я є важливою складовою репродуктивного здоров'я жінок та значною мірою залежить від рівня менструальної освіти, зокрема знань щодо фізіології менструального циклу (МЦ), здатності до своєчасного розпізнавання патологічних змін і адекватної профілактичної поведінки. У сучасних умовах цифровізації дедалі більшого поширення набувають програми для відстеження МЦ, які дозволяють здійснювати регулярний самомоніторинг циклу та симптомів, а також можуть виконувати освітню функцію. Водночас наукові дані щодо реального впливу цифрових інструментів на обізнаність жінок і взаємодію з медичною системою залишаються обмеженими, що зумовлює актуальність даного дослідження.

Мета роботи: порівняти рівень менструальної освіти, самостійну частоту виявлення потенційно патологічних симптомів та профілактичну поведінку у жінок репродуктивного віку, які користуються та не користуються програмами відстеження МЦ.

Матеріали та методи дослідження: проведено крос-секційне аналітичне дослідження шляхом анонімного онлайн-анкетування жінок репродуктивного віку. Загальна вибірка становила 118 респонденток, з яких 87,28 % учасниць регулярно користувалися програмами відстеження МЦ не менше 6 місяців за останній рік (група 1), а 12,72 % жінок не користувалися такими програмами або використовували їх короткочасно (група 2).

Анкета включала соціально-демографічні дані, показники менструального анамнезу, блок оцінки знань щодо фізіології МЦ, питання щодо самовиявлення патологічних симптомів та профілактичної

поведінки. Сформовано індекс менструальної освіти (0–30 балів), пороговим рівнем вважали ≥ 20 балів.

Результати: середній індекс менструальної освіти у групі 1 становив 25,16 бала, тоді як у групі 2 – 21,4 бала. Достатній рівень менструальної грамотності виявлено у 94,17 % учасниць групи 1 та лише у 60 % учасниць групи 2.

Жінки, які користувалися програмами відстеження МЦ, значно частіше відмічали наявність змін циклу або симптомів, що можуть розглядатися як “червоні прапорці”, зокрема нерегулярність та зміну характеру менструальної кровотечі, прогресування менструального болю. Наявність хоча б одного потенційно патологічного симптому протягом останніх 12 місяців відмітили 77,67 % жінок групи 1 та 53,33 % жінок групи 2.

Звернення до лікаря з приводу менструальних скарг протягом останнього року відзначили 42,5 % користувачок та 37,5 % жінок, що не користувалися програмами відстеження МЦ. Проте у групі 1 спостерігалася більш активна профілактична поведінка: 79,41 % жінок зверталися до лікаря протягом перших місяців від появи симптомів та 76,47 % респонденток використовували зібрані цифрові дані для підготовки до консультації.

Додатковий внутрішньогруповий аналіз показав, що жінки, які регулярно вносили дані та використовували розширені функції програм, мали вищі показники менструальної освіти порівняно з тими, хто застосовував лише прогнозування дати менструації.

Висновки: результати дослідження свідчать, що використання програм відстеження МЦ асоціюється з вищим рівнем менструальної освіти, більшою частотою самостійного виявлення потенційно патологічних змін та активною профілактичною поведінкою. Важливим чинником є не лише сам факт використання цифрових інструментів, а й регулярність та глибина їх застосування. Програми відстеження МЦ можуть розглядатися, як перспективний інструмент профілактики та покращення взаємодії між пацієнткою і лікарем, однак потребують подальшої наукової оцінки та розвитку освітнього компонента.

Ключові слова: менструальний цикл, репродуктивне здоров'я, відстеження, профілактика.

ТОТАЛЬНІ РОЗМІРИ ТІЛА В УКРАЇНСЬКИХ ДІВЧАТ ХВОРИХ НА ЗОВНІШНІЙ ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ БЕЗ ТА З УРАХУВАННЯМ СОМАТОТИПУ

Момот Ю. І.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Чайка Г. В.

Кафедра акушерства та гінекології №1

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор, Чайка Г. В.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

Актуальність: ендометріоз – це хронічне гінекологічне захворювання, яке характеризується наявністю ендометріоподібної тканини за межами порожнини матки. Ця тканина зберігає здатність до циклічних змін під впливом гормонів, що призводить до запальних реакцій, болю та формування спайок. Патогенез ендометріозу є мультифакторіальним і досі повністю не з'ясованим, хоча серед ключових механізмів розглядаються ретроградна менструація, імунологічні порушення, генетична схильність та гормональні дисбаланси.

Діагностика ендометріозу часто є складною через неспецифічність клінічних проявів та відсутність неінвазивного діагностичного «золотого стандарту». За даними огляду Kiesel і Sourouni, в середньому між появою симптомів та встановленням діагнозу минає від 7 до 10 років, що значно впливає на якість життя пацієнток та ефективність лікування.

Ці дані підкреслюють актуальність подальших досліджень, спрямованих на покращення ранньої діагностики ендометріозу.

Мета роботи: встановити особливості тотальних розмірів тіла в українських дівчат хворих на генітальний ендометріоз без та з урахуванням соматотипу.

Методи дослідження: у 89 українських дівчат (віком від 16 до 18 років) хворих на генітальний ендометріоз визначені тотальні (маса, довжина та площа поверхні) розміри тіла та розподіл за соматотипом за методикою Хіт-Картер. Встановлення діагнозу генітального ендометріозу проводили згідно оновленої настанови Європейської асоціації репродукції людини та ембріології (ESHRE). В якості контрольної групи з банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова були взяті первинні тотальні розміри тіла 78 практично здорових українських дівчат аналогічної вікової групи. Статистичну обробку отриманих результатів проводили в ліцензійному пакеті “Statistica 6.0” з використанням непараметричних методів.

Результати: при аналізі розбіжностей тотальних розмірів тіла між відповідними групами хворих на генітальний ендометріоз та практично здорових дівчат встановлено лише достовірно ($p < 0.01$) менше значення довжини тіла у хворих мезоморфів (на 2.48 %).

При аналізі розбіжностей тотальних розмірів тіла між хворими на генітальний ендометріоз дівчатами різних соматотипів встановлено: у хворих на генітальний ендометріоз мезоморфів порівняно з екто- та екто-мезоморфами – достовірно ($p < 0.001$ в обох випадках) більші значення маси тіла (відповідно на 14.36 % і 11.70 %) та достовірно ($p < 0.01-0.001$) менші значення довжини тіла (відповідно на 6.15 % і 3.85 %); у хворих на генітальний ендометріоз екоморфів порівняно з екто-мезоморфами – лише достовірно ($p < 0.05$) менше значення довжини тіла (на 2.39 %).

Висновки: у хворих на генітальний ендометріоз дівчат мезоморфного соматотипу встановлені достовірно більші значення маси тіла та достовірно менші значення довжини тіла, ніж у представниць екоморфного та екто-мезоморфного соматотипів. Практично не встановлено достовірних або тенденцій відмінностей при порівнянні тотальних розмірів тіла між практично здоровими та хворими дівчатами як в загальних групах, так і у представниць різних соматотипів.

Ключові слова: ендометріоз, соматотип, тотальні розміри тіла.

ЯКІСТЬ ООЦИТІВ У ПАЦІЄНТОК З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ В ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Мороз Н. В.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Рожковська Н. М.
Кафедра акушерства та гінекології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Гладчук І. З
Одеський національний медичний університет
м. Одеса, Україна

Актуальність: синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найбільш поширеним ендокринно-метаболічним порушенням, що вражає 8–13% жінок репродуктивного віку та виступає основною причиною ановуляторного безпліддя. Сучасні дослідження вказують на те, що гіперандрогенія, інсулінорезистентність та метаболічна дисфункція негативно впливають на дозрівання ооцитів, якість цитоплазми та їхню ооцитарну компетентність. Незважаючи на численну кількість досліджень, оновлення міжнародних критеріїв (ESHRE/ASRM 2023), питання впливу СПКЯ на морфологію ооцитів та ембріогенез залишається дискусійним, оскільки результати досліджень щодо зв'язку метаболічного фону та якості яйцеклітин часто є суперечливими.

Мета роботи: встановити особливості якості ооцитів у жінок з СПКЯ у програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) та визначити фактори, що впливають на ці показники.

Методи дослідження: Проведений аналітичний огляд когортних клінічних досліджень, гайдлайнів, опублікованих у міжнародних базах даних PubMed, Scopus, Cochrane Library, Web of Science та українських джерелах за 2020–2025 років.

Результати: За даними сучасних досліджень, виявлений зв'язок між ступенем інсулінорезистентності та зниженням частоти отримання зрілих ооцитів (МІІ). Виявлені зміни в шляхах, пов'язаних з метаболічними порушеннями та гормональною регуляцією. Так, зміни метаболізму глюкози, білкового та ліпідного профілю, рівня стероїдних гормонів при СПКЯ негативно впливають на якість ооцитів та

ембріонів. Стан фолікулярного середовища при СПКЯ є ключовим для з'ясування механізмів, що лежать в основі порушення фертильності при СПКЯ. Наводяться дані щодо розкриття ролі мітохондріальних порушень у трансгенераційній передачі СПКЯ та змін метаболоміки. Наводяться дані щодо ролі фероптозу- залізоалежної запрограмованої загибелі ооцитів як причини ановуляторного безпліддя. Встановлено, що поєднання застосування міо-інозиту та метформіну може покращувати результати ДРТ у пацієток із СПКЯ та інсулінорезистентністю. Очікується, що детальне вивчення морфологічних характеристик ооцитів дозволить визначити предиктори їх низької компетентності та обґрунтувати персоналізовані підходи до стимуляції яєчників.

Висновки: якість ооцитів та результативність програм ДРТ при СПКЯ тісно пов'язані з метаболічним статусом пацієнтки. Розробка алгоритму персоналізованого ведення жінок з СПКЯ та ожирінням дозволить оптимізувати підготовку до циклів ДРТ та підвищити показники живонароджуваності.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, якість ооцитів, допоміжні репродуктивні технології, інсулінорезистентність, ожиріння.

ВПЛИВ ОЖИРІННЯ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ НА СКЛАД ВАГІНАЛЬНОГО МІКРОБІОМУ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Надкернична М. М.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Майданник І. В.
Кафедра факультетського акушерства і гінекології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: ожиріння та метаболічні розлади (інсулінорезистентність, діабет 2 типу) станом на 2026 рік визнані критичними факторами дестабілізації вагінального мікробіому (Allen et al., 2021; Reglan et al., 2021). Через механізми гормонального дисбалансу та системного запалення відбувається виснаження популяції *Lactobacillus* та зниження рівня захисного глікогену у вагінальному епітелії. На відміну від інших біотопів, зростання мікробної різноманітності у піхві при ожирінні свідчить про глибокий дисбіоз, що створює пряму загрозу репродуктивному здоров'ю жінки, підвищуючи ризик інфекційних процесів та акушерських ускладнень (Allen et al., 2021; Ingram et al., 2024).

Мета роботи: систематизувати дані наукових публікацій за 2021–2025 роки негативні наслідки для репродуктивного здоров'я жінки:

1. Зниження популяції *Lactobacillus*. У жінок з нормальним індексом маси тіла (ІМТ) в мікробіомі зазвичай переважають різні види *Lactobacillus*, які підтримують кисле середовище ($\text{pH} < 4.5$). При ожирінні часто спостерігається зниження кількості лактобацил, що призводить до послаблення природного захисного бар'єра слизової оболонки (Allen et al., 2021; Reglan et al., 2021).

2. Підвищення мікробної різноманітності. На відміну від кишківника, де висока різноманітність є ознакою здоров'я, для піхви висока різноманітність часто свідчить про дисбіоз. Метаболічні порушення сприяють росту анаеробних бактерій, що підвищує ризик розвитку бактеріального вагінозу (Allen et al., 2021; Ingram et al., 2024).

3. Гормональний та метаболічний вплив. Естрогени та глікоген: Жирова тканина є ендокринним органом. Надлишкова ароматизація естрогенів у жировій тканині та порушення вуглеводного обміну впливають на вміст глікогену в епітелії піхви. Оскільки глікоген є основним субстратом для лактобацил, його дефіцит або зміна біодоступності призводять до виснаження корисної мікрофлори (Allen et al., 2021; Reglan et al., 2021).

4. Системне запалення: Хронічне низькоінтенсивне запалення, характерне для ожиріння, супроводжується підвищенням рівня прозапальних цитокінів у вагінальному секреті, що підвищує вразливість слизової оболонки до інфекційних агентів (Reglan et al., 2021; Ingram et al., 2024).

Висновок: ожиріння та супутні метаболічні розлади є ключовими чинниками розвитку вагінального дисбіозу. Дефіцит глікогену та хронічне системне запалення сприяють витісненню захисних лактобацил анаеробними мікроорганізмами, що призводить до порушення бар'єрної функції слизової оболонки піхви. Такі зміни вагінального мікробіому на тлі метаболічного синдрому суттєво знижу-

ють репродуктивний потенціал жінки та потребують комплексного підходу до корекції, який поєднує лікування основного захворювання з відновленням місцевого біоценозу (Allen et al., 2021; Reglan et al., 2021; Ingram et al., 2024).

Ключові слова: мікробом піхви, ожиріння, метаболічні порушення.

ВИКОРИСТАННЯ БІОМАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ НИЗЬКОГО СТУПЕНЯ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ

Назарова Н. С.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Скурятіна Н. Г.

Кафедра факультетського акушерства і гінекології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: репродуктивні втрати (РВ), включно з повторюваними (ПРВ) – поширена медико-соціальна проблема: 15-25 % клінічно підтверджених вагітностей закінчуються втратою, а до 5% пар зазнають 2 і більше втрати поспіль. У 2021 році було зареєстровано 38,6 мільйонів РВ у всьому світі. Переважна більшість (близько 80 %) РВ відбувається у першому триместрі, і лиш половина з них пов'язана з хромосомними аномаліями. Близько 50 % випадків ПРВ класифікуються як ідіопатичні, що відображає обмеженість наукових знань про невиношування. Сучасні дослідження показують, що в частини пацієнток, які зазнали РВ, були наявні субклінічне хронічне запалення та імунна дисрегуляція, що не виявляється рутинно. Біомаркери запалення низького ступеня можуть виступати практичним інструментом для стратифікації ризику та поглибленого обстеження, що надалі може змінити тактику ведення пацієнтки.

Мета роботи: систематизувати дані наукових публікацій за 2021-2025 рр. щодо можливості клінічного застосування біомаркерів запалення низького ступеня у прогнозуванні РВ.

Методи дослідження: аналіз сучасних наукових публікацій (глибина пошуку – 5 років) за допомогою баз даних PubMed, ScienceDirect, Scopus, Web of Science.

Результати: сучасні дослідження підтверджують асоціацію хронічного субклінічного запалення з РВ та ПРВ. У когортах пацієнток з еуплоїдними РВ/ПРВ виявляють підвищення рівня високочутливого С-реактивного білку (hs-CRP) порівняно з контрольними групами, що свідчить про роль системного субклінічного запалення у патогенезі ранніх втрат. Відмічається також знижений рівень фібриногену, що відображає дисрегуляцію коагуляційно-запальних механізмів. Прозапальні цитокіни інтерлейкін-6 (IL-6) та фактор некрозу пухлин- α (TNF- α) демонструють тенденцію до підвищення у жінок з ПРВ та дозволяють ідентифікувати пацієнток з імунною дисрегуляцією для подальшого обстеження.

Найбільш доступними маркерами є індекси запалення, що розраховуються по загальному аналізу крові. Співвідношення нейтрофілів до лейкоцитів (NLR) демонструє найбільш стабільну асоціацію з РВ та розглядається як незалежний предиктор ризику. Системний імунно-запальний індекс (SII) та індекс системної запальної відповіді (SIRI) є перспективними інтегральними показниками, що потенційно переважають над NLR за прогностичною точністю в окремих дослідженнях. Додаткові показники – ширина розподілу еритроцитів (RDW) та тромбоцитів (PDW) можуть посилювати багатфакторні моделі ризику.

Ключовим локальним маркером є кластер диференціювання-138 (CD-138) – показник хронічного ендометриту. Його виявлення при ПРВ напряду змінює тактику ведення пацієнтки: лікування ендометриту збільшує шанси на успішність наступної вагітності.

Висновки: хронічне субклінічне запалення є важливою ланкою етіопатогенезу РВ/ПРВ. Біомаркери хронічного запалення низького ступеня є клінічно значущими для стратифікації ризику. Серед них найперспективнішими є NLR, SIRI, SII, hs-CRP, фібриноген та CD-138. Використання цих маркерів потенційно дозволить:

- оцінити ризик РВ на етапі прегравідарної підготовки;
 - визначити, які пацієнтки потребують поглибленого обстеження;
 - оптимізувати тактику ведення, підвищуючи шанси на успішне виношування.
- Необхідні подальші дослідження щодо застосування згаданих біомаркерів.

Ключові слова: репродуктивні втрати, хронічне запалення, біомаркери.

ВПЛИВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА ОВАРІАЛЬНИЙ ПОТЕНЦІАЛ У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОМАМИ ЯЄЧНИКІВ

Кормілець О. Ю., Нестеренко Є. С.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Волянська А. Г.
Кафедра акушерства та гінекології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Гладчук І. З.
Одеський національний медичний університет
м. Одеса, Україна

Актуальність: ендометріоми яєчників призводять до зниження оваріального резерву (ОР) не тільки за рахунок самого захворювання, що обумовлено морфологічною будовою ендометріюїдного утвору, а і наслідками хірургічного втручання. Тому визначення впливу хірургічного лікування на морфофункціональний стан яєчників є актуальним питанням в сучасній репродуктології.

Мета роботи: оцінити ОР пацієнток з ендометріомами яєчників після хірургічного лікування.

Матеріали та методи дослідження: на базі Науково-клінічного центру ендометріозу III рівня акредитації Європейської ліги ендометріозу (БМЦ ОНМедУ) була проведена оцінка ОР 64 жінок з ендометріомами яєчників, діаметром від 3 до 5 см. Перша група (n = 33) - P2 O2 T0 A1 B2 C0, друга група (n = 31) - P2 O2/2 T0 A2 B2 C0 за шкалою ENZIAN. ОР оцінювали за показниками АМГ, ФСГ на 3-й день менструального циклу та кількості антральних фолікулів (КАФ) в одному зрізі на УЗД в доопераційному періоді та через 3 місяці після операції. Цистектомія ендометріоми яєчників була виконана методом стріппінгу з використанням гідродисекції з точковою гемостатичною аргонплазменною коагуляцією. На основі інтраопераційних даних визначили Індекс фертильності (The Endometriosis Fertility Index – EFI).

Результати та обговорення: середній вік пацієнток 1 групи склав $29,91 \pm 0,98$, 2 – $31,45 \pm 0,53$ років відповідно, що було статистично рівноцінно. Тривалість безпліддя достовірно не відрізнялася у пацієнток усіх обстежених груп і склала в середньому у хворих 1 групи $4,56 \pm 0,21$, 2 – $5,36 \pm 0,38$ років, що вказує на недоліки своєчасної діагностики та неефективного консервативного лікування ендометріозу. Показники АМГ знизилися в післяопераційному періоді і склали в 1 групі $1,54 \pm 0,03$, в 2 групі – $1,36 \pm 0,06$. Показники АМГ корелюють з показниками КАФ. В 1 групі до оперативного втручання КАФ було ($9,11 \pm 0,14$), після операції – ($7,46 \pm 0,11$) та в 2 групі – ($8,01 \pm 0,12$) та ($6,09 \pm 0,09$), відповідно. Аналіз рівня ФСГ показав, що хірургічне лікування не впливало на рівень даного показника. EFI склав $6,84 \pm 0,13$ в 1 групі та $5,21 \pm 0,11$ - в 2 групі. Це свідчить про зниження репродуктивного потенціалу пацієнток з двобічними ендометріомами. Тому, при використанні сучасних ендохірургічних технологій можна рекомендувати планування вагітності в природньому циклі протягом 6-12 місяців. Середній об'єм інтраопераційної крововтрати у всіх групах пацієнток становив 28 ± 9 мл, що підтверджує найменший негативний вплив на функціональну тканину яєчника методу стріппінгу з використанням гідродисекції з точковою гемостатичною аргонплазменною коагуляцією.

Висновки: цистоваріектомія ендометріоми яєчника чинить пошкоджуючий ефект на ОР. Своєчасна діагностика ендометріозу та оптимізація хірургічної техніки є ключем до збереження ОР при оперативному лікуванні. Методика гідродисекції є більш тривалою у виконанні, однак супроводжується меншою травматизацією оваріальної тканини, меншою інтраопераційною крововтратою та мінімальною потребою в електрокоагуляції. Це забезпечує краще збереження кортикального шару яєчника та показників ОР. Застосування даного підходу асоціюється з кращими репродуктивними результатами у пацієнток з ендометріомами яєчників. У зв'язку з цим доцільним є обговорення більш раннього хірургічного втручання при ендометріомах розміром до 3 см за наявності клінічних показань.

Ключові слова: ендометріоз, ендометріоми яєчників, оваріальний резерв, ендометріоз-асоційоване безпліддя.

ВПЛИВ ПАНДЕМІЇ COVID-19 НА РОЗВИТОК ПЕРЕДЧАСНОГО СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ У ДІВЧАТ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Ніколенко Є. В.

Науковий керівник: к.мед.н., асистент Кириченко Ю. А.
Кафедра факультетського акушерства і гінекології.
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: пандемія COVID-19 у 2020 році набула характеру глобальної надзвичайної ситуації, що зумовило запровадження жорстоких обмежувальних заходів по всьому світу. Зміни способу життя, зниження фізичної активності, соціальна ізоляція та психоемоційне навантаження мали суттєвий вплив на стан здоров'я та розвиток дитячого населення.

З огляду на потенційно тривалий вплив пандемії на організм дитини, виникає потреба в аналізі її впливу на розвиток такої патології, як передчасне статеве дозрівання, з метою визначення провідних факторів ризику та розробки профілактичних заходів у разі виникнення подібних кризових ситуацій в майбутньому.

Мета роботи: дослідити зв'язок між пандемією COVID-19 та зміною частоти передчасного статевого дозрівання й можливих факторів, що цьому сприяли.

Методи дослідження: проведено огляд наукових публікацій, доступних в міжнародних базах PubMed та Google Scholar за 2020-2024 роки з використанням ключових слів "precocious puberty", "COVID-19", "risk factors".

Результати: згідно даних епідеміологічних досліджень, у період 2020-2021 років спостерігалось суттєве зростання вперше виявлених випадків передчасного статевого дозрівання, у деяких країнах – до кількох разів, порівняно з періодом 2018-2020 років.

Дослідження, проведені в Китаї, продемонстрували збільшення частоти даної патології, асоційоване з підвищенням індексу маси тіла (ІМТ), збільшенням часу використання електронних пристроїв, порушенням циклу сон-неспанья, зниженням рівня серотоніну та дефіцитом вітаміну D. Окремо відзначається більш суттєве зростання захворюваності у сільській місцевості порівняно з міською.

Водночас в Італії, Туреччині, Аргентині та Індії дослідники підтвердили зростання кількості випадків передчасного статевого дозрівання серед дівчат за відсутності статистично значущих відмінностей ІМТ, що свідчить про наявність додаткових факторів ризику, які потребують подальшого вивчення.

Висновки: зростання частоти випадків передчасного статевого дозрівання під час пандемії COVID-19, вочевидь, є наслідком зміни звичного ритму життя дівчат, та пов'язане з комплексним впливом таких факторів, як збільшення ІМТ, більш тривале використання електронних пристроїв, порушення режиму сну, психоемоційний стрес та дефіцит вітаміну D.

Отже, пандемія COVID-19 може розглядатись як додатковий фактор ризику розвитку синдрому передчасного статевого дозрівання у дівчат.

Ключові слова: передчасне статеве дозрівання, пандемія, COVID-19.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ ТРОМБОЦИТАРНИХ ПЛАЗМЕННИХ ФАКТОРІВ НА ЗАГОЄННЯ ТКАНИНИ

Новікова А. М.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Тіщенко О. М.
Кафедра акушерства та гінекології №2
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Лазуренко В. В.
Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна

Актуальність: процеси загоєння в тканинах – складний біомеханізм, що включає координацію запальних реакцій, проліферації клітин та ремоделювання позаклітинного матриксу. І тромбоцити в

цьому процесі посідають важливу роль, бо є джерелом плазмених факторів росту, біологічно активних молекул та цитокінів. Тромбоцитарні плазмені фактори мають такі репаративні властивості: сприяють ангиогенезу в тканині, модулюють запалення та стимулюють клітинну проліферацію. Останніми роками з'явилась зацікавленість до застосування тромбоцитарної плазми в багатьох медичних напрямках, гінекологія не виключення, наприклад, необхідність відновлення тканин після хірургічного втручання.

Мета роботи: проаналізувати, як впливають на процес загоєння тканин тромбоцитарні плазмені фактори, а саме з прикладом збагаченої тромбоцитами плазми.

Методи дослідження: було використано теоретичний метод дослідження, проаналізовано наукову літературу з наукометричних джерел.

Результати: збагачена тромбоцитами плазма (ЗТП) представляє собою аутологічний продукт крові, який отримують за допомогою центрифугування периферичної крові для того, щоб досягти концентрацію тромбоцитів, що буде перевищувати стандартний фізіологічний рівень. Таким чином цей концентрат з більшою щільністю тромбоцитів у зменшеному обсязі плазми, містить у 2-5 разів більше тромбоцитів ніж у цільній крові, залежно від використаного протоколу виготовлення. ЗТП складається з різноманітних клітинних компонентів, в основному з: тромбоцитів, лейкоцитів, еритроцитів. Кожен з компонентів виконує свою функціональну роль в відновленні та регенерації ушкодженої тканини.

Тромбоцити виступають в якості основних ефektorів, що опосередковують регенеративну й анаболічну дію за допомогою вивільнення цитокінів та біоактивних факторів росту. У свою чергу еритроцити та лейкоцити мають модулюючий вплив, тобто посилювати чи перешкоджати регенерацію, що залежить від їх концентрації, стану активації та тканини, з якою взаємодіють.

Лізосоми, які виділяються тромбоцитами також несуть деякий вклад, а саме лізосомальні ферменти беруть участь у позаклітинних процесах – фібриноліз, ремоделювання судин та оновлення позаклітинного матриксу.

Не менш важливий процес в регенерації ангиогенез, який контролюється динамічним балансом проангиогенних медіаторів, такі як фактор росту ендотелію судин (ФРЕС), та антиангиогенних медіаторів, які включають ангиостатин та тромбоспондин-1 (TSP-1). Збагачена тромбоцитами плазма (ЗТБ) містить як проангиогенні фактори (наприклад, ФРЕС, трансформуючий фактор росту- β (TGF- β), основний фактор росту фібробластів (bFGF)), так і антиангиогенні медіатори (наприклад, тромбоцитарний фактор 4 [PF4]), TSP1.

Висновки: таким чином було розглянуто дію тромбоцитарних плазмових факторів для загоєння тканин. Застосування ЗТП у гінекології на даний момент знаходиться на початковій стадії розвитку, що вже перевіряється на загоєнні ран та розглядається застосування в репродуктивній медицині.

Ключові слова: тромбоцитарні плазмені фактори, збагачена тромбоцитами плазма, регенерація.

ПСИХОЛОГІЧНИЙ ПОРТРЕТ ТА ОСНОВНІ ПСИХОТРАВМУЮЧІ ЧИННИКИ У МОЛОДИХ ЖІНОК З СТРЕС-ІНДУКОВАНОЮ ОВАРІАЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Островська К. М.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Макаруч О. М.
Кафедра акушерства та гінекології післядипломної освіти
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Макаруч О. М.
Івано-Франківський національний медичний університет
м. Івано-Франківськ, Україна

Актуальність: психоемоційна стресостійкість є ключовим фактором збереження репродуктивного здоров'я, де підлітки і юні жінки є найбільш вразливою категорією. В умовах військової агресії психотравмуючі чинники набувають статусу хронічних, що призводить до дестабілізації жіночого організму та зриву адаптаційних механізмів. При цьому менструальна стрес-опосередкована дисфункція притаманна 75 % жінок і часто маскується під гінекологічні захворювання, що супроводжуються хронічним тазовим боєм, дисменореєю та проявами постменструального синдрому.

Мета роботи: виокремити основні психотравмуючі чинники та параметри психоемоційного статусу у пацієнток із стресіндукованою оваріальною дисфункцією.

Матеріали дослідження: дослідження проспективне когортне, охопило аналітичне опрацювання опитувальників у 45 жінок віком 18-20 років з функціональною гіпоталамічною аменореєю (перша група), 45 жінок з передчасною недостатністю яєчників, спричиненою посттравматичним стресовим розладом (друга група). У контрольну групу увійшли 40 умовно здорових пацієнток, які перебували у стані психологічного комфорту та не мали порушень менструального циклу.

Методи дослідження: психолого-експериментальні методи - шкали ситуативної та особистісної тривожності Спілбергера, шкала депресії Бека, оцінка денної сонливості за Епвортською шкалою. Статистичну обробку проводили з використанням ліцензійного пакету програм Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

Результати: у структурі оваріальної дисфункції переважала вторинна аменорея (16,7 %), аномальні маткові кровотечі (41,1 %), дисменорея (81,1 %) та передменструальний синдром (25,6 %). За результатами оцінки частоти та структури психотравмуючих факторів у пацієнток обох основних груп домінують фактори побутового та соціального характеру: зміна соціальних зв'язків, втрата житла в силу життєвих обставин, труднощі у навчанні, конфлікт у оточенні друзів або у родині, фінансова незахищеність, самотність, смерть близьких людей, хвилювання за майбутнє, незадоволеність соціально-побутовими умовами, відсутність психологічної підтримки зі сторони соціального оточення, порушення циркадних ритмів сну та відпочинку, надмірне використання гаджетів та інформаційне навантаження, зміна харчової поведінки. У даної когорти пацієнток без статистичних відмінностей по групах скарги на психоемоційні порушення охоплювали до половини спостережень, де найбільшу частку демонстрували швидка втомлюваність (51,1 %), диссомнія (46,7 %), тривожність (38,9 %) та депресивні стани (26,7 %) – у третини пацієнток з домінуванням початкових симптомів депресії та легких її проявів.

Висновки: комплексна характеристика психотравмуючих факторів дозволила представити у даної категорії пацієнток параметри високого рівня тривоги, депресії та порушення сну, що демонструє реалізацію механізмів гормонального та метаболічного дисбалансу і є необхідною для побудови ефективної моделі лікування пацієнток з розладами менструального циклу.

Ключові слова: психотравмуючі фактори, психоемоційний статус, розлади менструального циклу, функціональна гіпоталамічна аменорея, передчасна недостатність яєчників, дисменорея та олігоаме-норея.

ВПЛИВ РАНЬОГО СЕКСУАЛЬНОГО ДОСВІДУ НА СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЖІНОК

Пазич Ю. М.

Науковий керівник: к.мед.н., асистент Щерба О. А.
Кафедра факультетського акушерства і гінекології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: останніми роками серед дівчат-підлітків спостерігається зростання захворюваності на інфекційно-запальні процеси статевих органів що зумовлено поширенням ризикової сексуальної поведінки та раннім статевим дебютом. До негативних наслідків ранньої сексуальної активності належать розлади репродуктивної функції, високий ризик передачі статевих інфекцій та випадки незапланованої вагітності серед молоді.

Мета роботи: оцінити вплив раннього початку статевого життя на стан репродуктивного здоров'я жінок раннього репродуктивного віку.

Методи дослідження: проведено проспективне комплексне клініко-лабораторне обстеження 45 пацієнток віком 18-20 років із запальними захворюваннями жіночих статевих органів(основна група). Контрольну групу склали 30 здорових жінок аналогічного віку без гінекологічної патології. Статистична обробка даних виконана за допомогою MS Excel.

Результати: встановлено, що у пацієнток основної групи статевий дебют відбувся у віці 14,5-16 років. Лише 44,4 % осіб мали одного постійного партнера, тоді як у 55,6 % зафіксовано наявність двох і

більше партнерів. Використання методів контрацепції в основній групі мало нерегулярний характер. У контрольній групі початок статевого життя припадав на вік 18-19 років; усі обстежені мали одного партнера та стабільно використовували контрацепцію. Переважали бар'єрні методи – 70 %, з яких 23,3 % поєднували їх із комбінованими оральними контрацептивами. 6,7 % обстежених використовували лише сперміциди.

У всіх пацієнток основної групи (100 %) діагностовано запальні процеси внутрішніх статевих органів. Найчастіше виявлено сальпінгіт (44,4 %), цервіцит (35,6 %). Ектопія призматичного епітелію на тлі запальних змін шийки матки встановлено у 20 % випадків. Ендоміометрит виявлено у 2,2 % основної групи. Аналіз менструальної функції показав суттєво вищу частоту розладів в основній групі порівняно з контрольною: дисменорея діагностована у 55,5 % випадків (проти 13,3 % у контролі), аномальна маткова кровотеча – у 13,3 % (проти 3,3 %).

Висновки: ранній початок статевого життя (до 16 років) у поєднанні з нерегулярною контрацепцією та частою зміною партнерів корелює зі 100 % частотою запальних захворювань статевих органів та у 4 рази вищою частотою порушень менструального циклу. Це підтверджує критичний негативний вплив ранньої сексуальної активності на гінекологічне здоров'я жінок.

Ключові слова: ранній статевий дебют, гінекологічне здоров'я, запальні захворювання жіночих статевих органів, дисменорея, аномальна маткова кровотеча.

ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ОБІЗНАНОСТІ ТА ОСОБИСТОГО СТАВЛЕННЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ ДО ГОРМОНАЛЬНОЇ КОНТРАЦЕПЦІЇ

Россовська М. Є., Колкова А. О.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Олешко В. Ф.
Кафедра факультетського акушерства і гінекології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: на сьогоднішній день гормональна контрацепція (ГК) є одним з ключових елементів в збереженні репродуктивного здоров'я та потенціалу в Україні та в Світі. ГК здатна забезпечити високоефективний захист від небажаної вагітності, а також має позитивний лікувальний вплив на низку гінекологічних патологічних станів. Розповсюдженість ГК в Україні в певній мірі залежить від доступності, освітнього рівня жінок, та безпосереднього ставлення жінок до даного методу контрацепції в конкретній місцевості. Відповідно до результатів сучасних опитувань, рівень обізнаності жінок репродуктивного віку в Україні про можливості ГК градієнтно збільшується щорічно. В той же час, кількість жінок, які дійсно обирають даний метод контрацепції залишається суттєво низьким, що зумовлюється наявністю побоювань щодо можливих побічних явищ і наслідків для репродуктивного здоров'я і для організму в цілому.

Мета роботи: оцінити рівень обізнаності та виявити хибні уявлення здобувачів вищої медичної освіти в питанні гормональної контрацепції в динаміці навчального процесу.

Методи дослідження: проведено анонімне анкетування за допомогою розробленої Google-форми, яка складалась з трьох розділів і вміщувала 33 запитання в якому прийняло участь 54 здобувача вищої медичної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Після аналізу отриманих результатів здобувачам пропонувався прослухати лекцію від провідних фахівців кафедри факультетського акушерства і гінекології НМУ імені О.О. Богомольця та повторно відповісти на запитання з розробленої Google-форми.

Результати: середній вік респондентів становив 18-24 роки, 48 (88,9 %) всіх респондентів були не одружені. Оцінюючи обізнаність респондентів вже після прослуханого лекційного матеріалу всі респондентки знали, або поглибили свої знання про наявність КОК (до – 53 (96,1 %), після – 54 (100,0 %), ВМК (до – 50 (92,6 %), після 54 – 100,0 %), вагінальні КОК (до – 35 (64,8 %), після – 54 (100,0 %), $p < 0,05$), пластиру (до – 32 (59,3 %), після – 54 (100,0 %), $p < 0,05$) та ін'єкційних контрацептивів – 29 (53,7 %), після – 54 (100,0 %), $p < 0,05$).

Під час первинного анкетування встановлено, що половина жінок – 28 (51,9 %) дізнались про ГК з інтернет-джерел, майже кожна шоста – 10 (18,5 %) і 9 (16,7 %) від друзів/родичів та від лікарів відповідно. Не дивлячись на знання про різні методи ГК, достатньо обізнаними в даному питанні вважали себе лише 17 (31,5 %) жінок і 19 (35,2 %) опитаних мали власний досвід прийому ГК. Про достатню ефективність ГК в профілактиці небажаної вагітності знали 47 (87,1 %), проте обізнаними в питанні побічних явищ ГК вважали себе майже всі опитані – 53 (96,1 %). Серед найбільш розповсюджених побічних ефектів ГК респондентки відзначали набір ваги – 39 (72,2 %), перепади настрою – 40 (74,1 %), зниження лібідо – 33 (61,1 %), головний біль – 33 (61,1 %), а також можливі після припинення ГК проблеми з нерегулярністю менструального циклу – 31 (57,4 %) і настанням вагітності – 20 (37,0 %).

Викликають зацікавленість факти зазначеної необхідності перерв протягом прийомів ГК, можливих впливів на характер, а також на психічний стан жінок, які відзначили 22 (40,7 %), 13 (24,1 %), а також 15 (35,2 %) опитаних відповідно. Близько половини жінок зазначали необхідність в очікуванні близько трьох місяців з моменту припинення прийому ГК напередодні настання вагітності – 22 (40,7 %), кожна четверта стверджувала про можливе непліддя на фоні прийому ГК – 14 (25,9 %), кожна п'ята була впевнена в накопиченні ГК в організмі жінки – (16,7 %), а також в їх впливі на збільшення маси тіла – 10 (18,5 %). Саме розповсюдження даних міркувань про ефективність та побічні явища ГК ставали підставою для формування негативного відношення до ГК у 61,1 % респонденток.

Висновки: результати проведеного дослідження засвідчують недостатню обізнаність серед здобувачок вищої медичної освіти про ефективності гормональної контрацепції, а також про контрацептивні і неконтрацептивні її переваги. У переважній більшості респонденток виявлено негативне відношення до гормональної контрацепції, що може базуватись на хибних уявленнях, в першу чергу, про побічні наслідки її використання. Викликає занепокоєння факт незначної ролі лікарів-гінекологів та лікарів сімейної медицини в наданні компетентної і правдивої інформації про види, переваги й недоліки гормональної контрацепції, що засвідчує необхідність посилення ролі лікарів-гінекологів і лікарів сімейної медицини у формуванні доказово обґрунтованих знань про гормональну контрацепцію, а також впровадження систематичних освітніх програм з репродуктивного здоров'я для здобувачок вищої медичної освіти.

Ключові слова: гормональна контрацепція, комбіновані оральні контрацептиви, небажана вагітність, побічні явища.

ЕНДОМЕТРІОЗ РУБЦЯ ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Савицька С. В., Аль-Сехлі С. М. А.

Науковий керівник: к.мед.н., асистент Курочка В. В.

Кафедра факультетського акушерства і гінекології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: ендометріоз післяопераційного рубця – рідкісна форма ендометріозу, що розвивається в ділянці рубця після хірургічного втручання. Кесарів розтин є однією з головних причин його розвитку через ятрогенну імплантацію клітин ендометрію. Мала поширеність і обмежена обізнаність клініцистів часто призводять до запізнілої діагностики, тому необхідне детальне вивчення цієї патології для своєчасного виявлення та ефективного лікування.

Мета роботи: дослідити особливості ендометріозу рубця після кесаревого розтину, вивчити механізми розвитку, клінічні прояви та діагностичні критерії.

Методи дослідження: аналіз сучасних наукових публікацій із сайту PubMed.

Результати: ендометріоз рубця виникає внаслідок імплантації та подальшої проліферації ендометріоподібної тканини в ділянці хірургічного втручання. Факторами ризику вважають контакт із навколоплідними водами, інтраопераційну крововтрату та велику площу операційної рани. Деякі автори вважають, що незамінні хірургічні рукавички або інструменти перед ушиванням черевної стінки можуть

додатково підвищувати ризик розвитку захворювання. Найчастіше ендометріоз рубця після кесаревого розтину зустрічається у жінок віком від 21 до 47 років (середній вік 32 роки).

Клінічні прояви ендометріозу рубця характеризуються тривалим латентним періодом: інтервал між операцією та появою симптомів коливається від кількох місяців до 10 років. За даними літератури, найпоширенішим симптомом є циклічний біль у ділянці післяопераційного рубця, що посилюється під час менструації (90,4 %), локальний набряк (81,25 %) і болюче ущільнення.

Діагностика складна через малу поширеність патології (0,03-3,5 % післяопераційних випадків) та обмежену обізнаність клініцистів. Вона базується на поєднанні анамнестичних даних (кесарів розтин в анамнезі, циклічний біль), фізикального огляду та методів візуалізації. Для діагностики застосовують ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого тазу та підшкірно-жирової клітковини і магнітно-резонансну томографію (МРТ), проте остаточний діагноз встановлюється гістопатологічно за допомогою тонкогілкової аспіраційної біопсії. У зв'язку з ризиком дисемінації клітин у ряді випадків рекомендоване первинне хірургічне видалення утворення без попередньої біопсії.

Запропоновані інтраопераційні профілактичні заходи під час кесаревого розтину (очищення черевної порожнини, контроль гемостазу, використання окремого інструментарію), які спрямовані на зниження ризику ендометріозу рубця, однак їх ефективність клінічно не доведена.

Висновки: ендометріоз рубця після кесаревого розтину є рідкісною ятрогенною патологією, що виникає внаслідок імплантації клітин ендометрію в ділянці післяопераційного рубця і часто має тривалий латентний перебіг. Циклічний біль та ущільнення в ділянці рубця є ключовими клінічними ознаками, а провідну роль в діагностиці відіграють УЗД та МРТ.

Ключові слова: ендометріоз післяопераційного рубця, кесарів розтин, циклічний біль.

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ НЕІНВАЗИВНОЇ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Сало М. С.

Науковий керівник: д.мед.н., доцент Турова Л. О.

Кафедра клінічної та лабораторної імунології, алергології та медичної генетики

Завідувач кафедри: д.мед.н, професор Курченко А. І.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: незважаючи на значний прогрес пренатального скринінгу, моногенні захворювання та субхромосомні перебудови залишаються однією з ключових причин тяжкої неонатальної патології, інвалідизації та ранньої смертності. Клінічна маніфестація більшості моногенних хвороб відсутня або неспецифічна під час вагітності, що обумовлює потребу в молекулярно-генетичних методах ранньої, безпечної та високоточної діагностики. Сучасні неінвазивні технології аналізу вільноциркулюючої фетальної ДНК (cfDNA) відкривають можливості виявлення не лише анеуплоїдій, а й мікрodelецій та окремих моногенних патологій уже з ранніх термінів гестації.

Мета роботи: оцінити діагностичні можливості, обмеження та клінічну цінність традиційних і перспективних методів пренатальної неінвазивної діагностики з акцентом на виявлення анеуплоїдій, мікрodelеційних синдромів і моногенних захворювань.

Методи дослідження: нами проаналізовано: а) власні клінічні дані щодо 619 вагітних жінок із використанням аналізу вільноциркулюючої фетальної ДНК (cfDNA) у крові матері; б) результати ретроспективного дослідження 7113 вагітних (діагностичного центру Altamedica за 2018-2019 рр.).

Аналізувалися методи масового паралельного секвенування нового покоління (NGS), таргетного SNP-секвенування, цифрової ПЛР, інвазивної верифікації (амніоцентез, біопсія хоріона) та порівняльного аналізу результатів.

Результати: у нашому дослідженні із 619 обстежених у 22 випадках за результатами НІПТ виявлено високий ризик трисомії 21, в одному випадку – трисомію 18, один випадок моносомії X та три випадки триплоїдії. Для підтвердження діагнозу проведено інвазивну пренатальну діагностику. За результатами каріотипування патологію було підтверджено у всіх обстежених пацієнток.

Стать плода була визначена правильно у 100 % випадків. Хибнонегативних результатів у нашому дослідженні отримано не було.

Стосовно ретроспективного дослідження, то з 7113 проаналізованих зразків 74 випадки (1 %) були позитивними. Результати каріотипування, подальшого спостереження плоду підтвердили 2 випадки трисомії 13, 5 – трисомії 18, 58 – трисомії 21 та 10 випадків анеуплоїдії статеві хромосоми. Хибнонегативних результатів не було.

Тож, використання НІПТ продемонструвало 100 % чутливості та 99,9 % специфічності для трисомій 13, 18, 21.

Висновки: поєднання традиційних підходів із перспективними cfDNA-методами створює основу для раннього виявлення не лише анеуплоїдій, а й мікрodelеційних та моногенних захворювань, що має вирішальне значення для прогнозування перебігу вагітності, медико-генетичного консультування та планування перинатальної допомоги.

Застосування НІПТ із розширеними можливостями діагностики дозволяє переходити від популяційного скринінгу до персоналізованої пренатальної медицини.

Ключові слова: НІПТ, вільноциркулююча фетальна ДНК (cfDNA), секвенування нового покоління (NGS), анеуплоїдії, мікрodelеції, моногенна патологія.

ЗНАЧЕННЯ ЕСТРОГЕН-ПРОГЕСТЕРОНОВОГО ПРОФІЛЮ В ПАТОГЕНЕЗІ МІГРЕНІ У ЖІНОК

Стромило А. В.

Науковий керівник: доктор філософії, доцент Білий Є. Є.

Кафедра акушерства та гінекології №2

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Лазуренко В. В.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

Актуальність: мігрень (гемікранія) є одним із найбільш розповсюджених варіантів головного болю, що значною мірою погіршує якість життя пацієнтів. Наразі відомо про вагомий внесок у патогенез захворювання кальцитонін-ген-пов'язаного пептиду (CGRP), проте, очевидно, це не єдина молекула, яка відіграє роль у розвитку захворювання. Численні епідеміологічні дослідження демонструють різницю у превалентності мігрені серед чоловіків та жінок, при чому серед жінок існує тенденція до піку захворюваності саме в репродуктивному віці, коли відбувається коливання гормонального профілю впродовж оваріально-менструальних циклів. Це створює підстави більш детально розглянути теорію щодо гормонозалежності даної хвороби.

Мета роботи: оцінити значення гормонального профілю (зокрема рівня естрогенів та прогестерону) в розвитку мігрені.

Методи дослідження: порівняльний, аналітичний, узагальнення. Для досягнення мети було вивчено результати публікацій 2015-2026 рр., розміщених на платформі PubMed, які за своїм дизайном включали систематичні літературні огляди, клінічні дослідження пацієнтів та експериментальні моделі на лабораторних тваринах. Відібрані публікації були присвячені опису механізмів впливу жіночих статевих гормонів на розвиток мігрені, а також вивченню закономірностей частоти та інтенсивності нападів у залежності від гормонального профілю.

Результати: більшість наукових досліджень підтримує концепцію залежності перебігу нападів мігрені від рівня жіночих статевих гормонів (зокрема прогестерону та естрогену), що пояснюється рядом патофізіологічних механізмів. Наприклад, естроген має здатність впливати на систему CGRP (яка є основою розвитку мігрені), судинний тонус (сприяючи вазодилатації) та посилювати ноцицептивну передачу. Окрім цього, естрогенні рецептори були знайдені в гілках трійчастого нерва, активація якого, згідно тригемінально-васкулярної теорії, і лежить в основі пароксизму гемікранії. Нарешті, існує гіпотеза щодо впливу естрогену на розвиток хвилі кіркової депресії – патологічної нейрональної активності, проявом якої є мігренозна аура. Важливо також зазначити, що вирішальне значення має не просто загальний рівень естрогену, а його динамічні коливання, оскільки саме швидке падіння концентрації гормону (“estrogen withdrawal”) відіграє ключову роль у виникненні описаних патологічних реакцій.

На противагу до естрогену, прогестерон демонструє протекторний вплив щодо розвитку мігрені: гормон зменшує явища центральної сенситизації, нейрозапалення та оксидативного стресу. Втім, за аналогією з естрогеном, різке падіння рівня прогестерону може обтяжувати перебіг цефалгії.

Висновки: проаналізовані літературні дані дають підстави вважати, що рівень жіночих статевих гормонів відіграє помітну роль у патогенезі мігрені. Попри це, основою терапії нападів на сьогодні залишається застосування протимігренозних засобів, тоді як гормонотерапія в цьому аспекті є менш вивченою і може розглядатися як допоміжний варіант у лікуванні.

Ключові слова: мігрень, гемікранія, прогестерон, естроген.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОМ ЯЄЧНИКІВ

Телега І. О.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Сольський С. Я.
Кафедра факультетського акушерства і гінекології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: добре відомо, що частота генітального ендометріозу серед захворювань репродуктивної системи жінок досягає 10% . На сьогодні це одна з основних проблем сучасної гінекології. Водночас у жінок із цією патологією, як свідчать дані літератури останніх років, нерідко виникають ускладнення і в гестаційному процесі».

Мета роботи: провести ретроспективний аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок, які в прегестаційний період були прооперовані у зв'язку з ендометріозом яєчників.

Методи дослідження: було проведено ретроспективний аналіз перебігу вагітності і пологів у 87 жінок (основна група) вагітність у яких наступила природнім шляхом (без застосування допоміжних репродуктивних технологій) через 3-18 місяців після хірургічного лікування проведеного з приводу наявності у них ендометріом яєчників. В контрольну групу увійшли 85 жінок без наявності у них ендометріозу. Групи були максимально однорідними за такими показниками як вік, паритет вагітності, індекс маси тіла та ін. В основну і контрольну групу свідомо не були включені жінки з екстрагенітальною патологією, наявність якої могла б спотворити результати проведеного аналізу.

Результати: середній вік обстежених в основній групі склав $27,6 \pm 1,4$ роки, в контрольній – $27,2 \pm 1,6$ роки. В обох групах значно переважали першонароджуючі вагітні (87,4 % і 87,1 %). Перебіг вагітності у жінок основної групи був ускладнений загрозливим абортom в 11,5 % випадків (в контрольній – 5,7 %), загрозою передчасних пологів в 12,6 % випадків (в контрольній – 4,7 %), проявами плацентарної дисфункції в 17,2 % випадків (в групі – 4,7 %). В основній групі також частіше мала місце затримка росту плода (12,6 % випадків проти 4,7 %). Частота ПРПО суттєво не відрізнялася в порівнюваних групах (9,2 % і 8,2 % випадків). Майже в два рази частіше в основній групі пологи завершувались кесаревим розтином (34,5 % проти 16,5 %).

Висновки: у жінок з ендометріозом яєчників, навіть після проведеного у прегестаційному періоді хірургічного лікування, залишається достатньо високою частота ускладнень перебігу вагітності і пологів. Отримані результати проведеного аналізу свідчать про необхідність подальших досліджень для з'ясування патогенетичних механізмів виявлених ускладнень і розробки можливих методів їх профілактики.

Ключові слова: ендометріоз яєчників, вагітність, пологи.

ПЕРЕВАГИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ІСТМОЦЕЛЕ ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ

Тімуш К. О.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Степановічус О. М.
Кафедра акушерства і гінекології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Гладчук І. З.
Одеський національний медичний університет
м. Одеса, Україна

Актуальність: зростання частоти кесаревого розтину супроводжується збільшенням поширеності дефектів рубця матки у вигляді ніш (істмоцеле), які виявляються у 20–70% пацієнток та прогресують після повторних оперативних розроджень. Наявність ніші асоціюється з порушенням менструальної функції, хронічним тазовим болем і підвищеним ризиком акушерських ускладнень у майбутньому.

Мета роботи: оцінити клінічну ефективність розробленої методики лапароскопічної пластики істмоцеле та обґрунтувати її переваги у ліквідації патологічної симптоматики, відновленні анатомії міометрія та покращенні показників якості життя пацієнток.

Матеріали та методи дослідження: проведено проспективне спостереження на базі гінекологічного відділення Багатопрофільного медичного центру ОНМедУ у період з 2022–2025 рр.. У дослідження було включено 30 пацієнток репродуктивного віку з нішою після кесаревого розтину (НПКР). Хворих було поділено на 2 групи: основна група 13 (43,3 %) – пацієнтки із симптомною НПКР та репродуктивними намірами; контрольна група 17 (56,7 %) – практично здорові жінки з рубцем на матці без ознак істмоцеле, що звернулися з приводу чоловічого фактора неплідності. Виконано ультразвукове дослідження ніші та патоморфологічне дослідження міометрія та ендометрія. Для корекції дефекту всім пацієнткам основної групи виконували лапароскопічну істмопластику за розробленою методикою. Ключовим етапом хірургічного лікування було застосування відстроченого зав'язування 1-го ряду швів для забезпечення максимальної апроксимації країв рани.

Результати: показник товщини резидуального міометрія (ТРМ) демонстрував стабільне зростання: до операції він становив $3,2 \pm 0,4$ мм, через 3 місяці – $4,7 \pm 0,5$ мм, а через 12 місяців досяг $6,1 \pm 0,6$ мм ($p < 0,01$). Застосування розробленої методики лапароскопічної істмопластики дозволяє достовірно знизити інтенсивність патологічних проявів НПКР вже через 3 місяці після втручання: частота менорагій зменшується в 3,5 раза ($p < 0,01$), перименструальних мажучих виділень – у 3,4 раза ($p < 0,01$), а хронічного тазового болю – у 2,9 раза ($p < 0,01$). Настання спонтанної вагітності зафіксовано у 20 % пацієнток протягом 12 місяців спостереження.

Висновки: застосування розробленої методики лапароскопічної пластики істмоцеле демонструє високу клінічну ефективність, що знижує частоту аномальних маткових кровотеч, хронічного тазового болю, сприяє відновленню фертильності та покращує якість життя жінок.

Ключові слова: істмоцеле, лапароскопічна істмопластика, товщина резидуального міометрія, хронічний тазовий біль.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

Фоміна В. В.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Резніченко Г. І.
Кафедра акушерства, гінекології та репродуктивної медицини
В.о. завідувача кафедри: к.мед.н., доцент Нікіфоров О. А.
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
м. Запоріжжя, Україна

Актуальність: за теперішньої військової агресії проти України, яка несе чимало викликів для суспільства в цілому й медичної спільноти зокрема, виникли умови для вивчення її впливу на стан здоров'я. Особливої актуальності набуває дослідження перебігу передменструального синдрому (ПМС) в

умовах війни, оскільки психоемоційний стрес є одним із ключових факторів, що модулюють прояви цього стану.

Мета роботи: вивчення змін гормонального гомеостазу та стану ментального здоров'я у жінок в умовах воєнного часу.

Матеріали та методи дослідження: обстежено 76 хворих на ПМС, які звернулися на прийом до гінеколога (з них 35 – до війни і 41 – після повномасштабного вторгнення) та 160 здорових осіб (з яких 68 – до війни і 92 – під час війни). Визначали в сироватці крові у I фазу менструального циклу рівні серотоніну, пролактину, ФСГ, ЛГ, кортизолу, у I та II фазу менструального циклу – вміст естрадіолу і прогестерону; в добовій сечі – дофаміну, адреналіну, норадреналіну. Рівень тривоги вивчали за шкалою PSS-10, нейротизм – за шкалою Г. Ейзенка, депресії – за госпітальною шкалою HADS, астенії – за MFI-20, якість життя оцінювали за стандартним опитувальником CQLS.

Результати дослідження: встановлено зміни фізичного і ментального стану здорових жінок репродуктивного віку під час війни порівняно з мирним часом. У хворих з ПМС спостерігались, у порівнянні з мирним часом, зростання в 1,1-1,4 рази втрати емоційного контролю, проявів підвищеної дратівливості/агресії, головного болю, периферійних набряків, набряклість грудних залоз та дерматологічні зміни шкіри, в 1,5-1,7 разів зменшилась працездатність та знизилась самооцінка, зросла частота пригніченого настрою та втрати інтересу до всього, в 2,1 рази – тривожності та порушень сну. Динаміка змін рівня статевих гормонів та гормонів стресу у жінок з ПМС під час війни, наявність достовірної різниці цих показників, у порівнянні з результатами у них до війни і здоровими, вказує на порушення гомеостазу гормональної системи, наслідком чого можуть бути зміни психологічного стану. Під час війни у хворих на ПМС на відміну від мирного часу достовірно підвищувались показники стресу – до помірно сприйнятного, нейротизму – до високої емоційної нестійкості і інтегральної оцінки астенії – до середнього рівня, субклінічно вираженими були показники тривоги/депресії та знижувались показники якості життя.

Висновок: виявлено негативний вплив стресових ситуацій під час війни на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову вісь у здорових жінок, що проявляється наявністю дисбалансу яєчникових стероїдних гормонів. У хворих з ПМС під час війни встановлено достовірну різницю по вмісту статевих гормонів та гормонів стресу, у порівнянні з результатами до війни, що вказує на порушення гомеостазу гормональної системи, наслідком чого можуть бути зміни психологічного стану. У здорових осіб під час війни стосовно мирного часу достовірно підвищувались бальна оцінка стресу, депресії та інтегральна оцінка астенії, збільшувались показники нейротизму й інтегральної оцінки астенії та знижувалась якість життя.

Ключові слова: передменструальний синдром, гормони, ментальне здоров'я, жінки, репродуктивний вік, війна, стрес, якість життя.

ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ ПРЕЕКЛАМСІЇ ТА ЕКЛАМСІЇ ЗА ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИМИ МАРКЕРАМИ В АКУШЕРСТВІ

Чернишова О. В., Васюк А.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Чорна О. О.

Кафедра факультетського акушерства та гінекології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Бенюк В. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: преєклампсія та еклампсія є одними з найбільш небезпечних ускладнень вагітності, що визначають високі показники материнської та перинатальної захворюваності. Для акушерської практики ключовим завданням є своєчасна оцінка тяжкості перебігу гестаційних гіпертензивних розладів та раннє виявлення ознак їх прогресування. Патогенетично ці стани зумовлені генералізованою ендотеліальною дисфункцією, системним вазоспазмом і порушенням мікроциркуляції, що призводить до ураження органів-мішеней. Орган зору, зокрема сітківка, є доступним для клінічної оцінки судинних змін і може відображати ступінь системного ураження, що має важливе значення для вибору акушерської тактики.

Мета роботи: визначити клінічну значущість офтальмологічних маркерів у структурі оцінки тяжкості преєклампсії та еклампсії та обґрунтувати можливість їх використання в акушерській практиці для прогнозування перебігу гіпертензивних розладів при вагітності і вибору оптимальної тактики ведення вагітності.

Методи дослідження: проведено аналіз сучасних наукових публікацій бази PubMed за останні п'ять років та узагальнено положення чинних клінічних рекомендацій МОЗ України щодо ведення гіпертензивних розладів під час вагітності. Використано методи порівняльного аналізу та систематизації даних.

Результати: аналіз сучасних літературних джерел показав, що офтальмологічні прояви при преєклампсії та еклампсії є складовою системного ураження, зумовленого плацентарною ішемією, генералізованою ендотеліальною дисфункцією та порушенням авторегуляції судинного тону. В акушерському контексті зорові порушення відображають прогресування гіпертензивних розладів під час вагітності від компенсованого до декомпенсованого перебігу. Клінічно ці зміни проявляються затуманенням зору, фотопсіями, появою скотом і транзиторним зниженням зорової функції, що часто виникають на тлі наростання артеріального тиску, прогресуючої протеїнурії та симптомів ураження центральної нервової системи. Скарги, пов'язані з порушенням функції зору, часто передують розвитку судомного нападу, що дозволяє розглядати їх як ранній прогностичний маркер розвитку еклампсії. З позицій акушерської тактики офтальмологічні зміни корелюють з порушенням матково-плацентарного кровообігу, ризиком розвитку дистресу та затримки росту плода. У вагітних з артеріальною гіпертензією, поява або прогресування порушень з боку органу зору є підставою для негайної оцінки стану матері та плода, вказує на необхідність динамічного моніторингу і перегляду тактики ведення. У разі появи загрозливих ознак акушерська тактика повинна бути спрямована на розродження.

Висновки: офтальмологічні прояви при преєклампсії та еклампсії слід розглядати не як ізольовані симптоми, а як клінічні маркери системного прогресування акушерської патології. Для лікаря акушер-гінеколога порушення з боку органу зору мають практичне значення як додаткові критерії тяжкості, що свідчать про залучення центральної нервової системи та високий ризик розвитку еклампсії. Інтеграція оцінки симптомів з боку органу зору у стандартний алгоритм ведення вагітних з гестаційними гіпертензивними розладами дозволяє своєчасно ідентифікувати декомпенсацію стану, обґрунтувати необхідність інтенсивної терапії та визначити оптимальні терміни і спосіб розродження, сприяючи зниженню частоти тяжких материнських і перинатальних ускладнень.

Ключові слова: преєклампсія, еклампсія, акушерська тактика, офтальмологічні маркери, оцінка тяжкості.

ВПЛИВ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ СЕРЕДИННОЇ ПЛІКАЦІЇ КРИЖОВО-МАТКОВИХ ЗВ'ЯЗОК І РЕКТОВАГІНАЛЬНОЇ ФАСЦІЇ НА РЕЗУЛЬТАТИ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ВАГІНОЦЕРВІКОПЕКСІЇ ЗА ДЕБЮССОНОМ

Чеханов О. Ю.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Гладчук І. З.
Кафедра акушерства та гінекології №1
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Гладчук І. З.
Одеський національний медичний університет
м. Одеса, Україна

Актуальність: лапароскопічна вагіноцервікопексія за Дебюссоном (ЛВЦ) є визнаною методикою, що забезпечує надійну корекцію апікального рівня при мінімізації нейроваскулярних ризиків [1, 2]. Наявні дані підтверджують її високу ефективність як у великих клінічних серіях, так і в систематичних оглядах, де частота анатомічного успіху для апікального компартмента перевищує 90% [3]. Проте, на тлі стабільних результатів у передньому сегменті, прогресування недостатності заднього компартмента з формуванням ректоцеле та ентероцеле після апікально-передніх реконструкцій залишається серйозною проблемою. Це підкреслює необхідність підсилення постеро-апикального комплексу шляхом цілеспрямованої роботи з крижово-матковими зв'язками та ректовагінальною фасцією [4].

Мета роботи: оцінити вплив додавання лапароскопічної серединної плікації крижово-маткових зв'язок та ректовагінальної фасції до стандартної методики Дебюссона на результати хірургічного лікування з пріоритетною оцінкою стабілізації заднього компартмента.

Методи дослідження: базуючись на ретроспективному аналізі історій хвороб та амбулаторних карт, проведено порівняльне когортне дослідження результатів лікування 129 пацієток із симптомним генітальним пролапсом (2018-2025 рр.). Сформовано дві групи: група 1 (n=81) – ізольована ЛВЦ; група 2 (n=48) – ЛВЦ у поєднанні з плікацією крижово-маткових зв'язок та ректовагінальної фасції. Додатковий етап у другій групі включав дисекцію ректовагінального простору та накладання 3-5 вузлових швів на крижово-маткові зв'язки і серединне зближення фасціальних структур за методикою плікації [5]. Анатомічний стан оцінювали за системою POP-Q до та через 2, 6, 12 місяців після втручання.

Результати: до операції в обох групах спостерігався виражений апікальний пролапс та цистоцеле: значення точки С становили $3,0 \pm 3,28$ см та $4,20 \pm 3,14$ см, відповідно, точки Ва – $2,47 \pm 1,81$ та $2,94 \pm 1,83$. Через 2, 6 та 12 місяців в обох когортах досягнуто значущої корекції: у групі 1 точка С покращилася до $-7,37 \pm 2,25$ см, у групі 2 – до $-7,92 \pm 1,48$ см, точки Ва становили: $-2,25 \pm 1,12$ та $-2,54 \pm 0,50$, відповідно. Ключову різницю виявлено в показниках задньої стінки. У групі 1 (ізольована ЛВЦ) точка Вр змістилася з $0,83 \pm 2,53$ см до $-1,62 \pm 1,40$ см. У групі 2 (ЛВЦ+плікація) досягнуто достовірно стабільнішої підтримки: Вр покращилася з $1,06 \pm 2,93$ см до $-2,52 \pm 0,50$ см. Стабільність показника Ар ($-2,5 \pm 0,50$ см) та D ($-7,4 \pm 1,16$ см) у групі 2 підтверджує ефективність плікації у запобіганні рецидивам ентероцеле.

Висновки: додавання лапароскопічної серединної плікації крижово-маткових зв'язок та ректовагінальної фасції до техніки Дебюссона вірогідно покращує анатомічну підтримку заднього компартмента. Запропонована модифікація дозволяє мінімізувати ризики прогресування ректоцеле та забезпечує комплексний підхід до реконструкції архітекτονіки малого таза.

Ключові слова: генітальний пролапс, лапароскопічна вагіноцервікопексія, методика Дебюссона, плікація крижово-маткових зв'язок, ректовагінальна фасція.

Література

1. Lombisani A, et al. Arch Gynecol Obstet. 2025;312(6):1891–1900.
2. Dällenbach P. Front Surg. 2022;9:898392.
3. Dubuisson JB, et al. Gynecol Obstet Fertil. 2011;39(3):127–131.
4. Şahin F, et al. J Obstet Gynaecol Res. 2024;50:1042–1050.
5. Maher CF, et al. Obstet Gynecol. 2004;104(4):685–689.

ВЕДЕННЯ ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ З НОВОУТВОРЕННЯМ ЯЄЧНИКА

Шубіна Н. О., Стаднік Б. В.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Чубатий А. І.
Кафедра факультетського акушерства і гінекології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор, Бенюк В. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників у дівчат пубертатного віку є однією з найбільш складних проблем дитячої і підліткової гінекології у зв'язку з варіабельністю клінічного перебігу. За даними сучасних досліджень, до 80–90 % оваріальних утворень мають доброякісний характер. Тому, впровадження органозберігаючих, підходів до ведення пацієток пубертатного віку є надзвичайно актуальним для збереження гормонального гомеостазу та фертильності.

Мета роботи: проаналізувати випадки діагностики та тактики ведення дівчат підлітків з утвореннями яєчників і вибір хірургічного втручання при ускладненому перебігу захворювання для збереження фертильності.

Методи дослідження: проведено огляд і аналіз сучасних наукових публікацій, систематичних оглядів, консенсусних рекомендацій та клінічних настанов за 2021–2025 рр. Застосовано методи порівняльного аналізу, узагальнення та синтезу даних і оцінку ведення випадків на базі кафедри з формуванням клінічної тактики.

Проаналізовано 38 випадків новоутворень яєчників у дітей підлітків. У 28 випадках мали місце функціональні кісти, а в 10 – доброякісні новоутворення. Вік пацієнтів склав в середньому $15,6 \pm 1,8$ років. Всім хворим було проведене необхідне клініко-лабораторне обстеження. Пацієнтів з пухлиноподібними утвореннями, в основному (75,0 %), провели консервативно, а в інших випадках проведене оперативне втручання через ускладнення утворень: апоплексія яєчника, перекрут додатків.

Результати: у всіх прооперованих дівчат було проведено органозберігаюче оперативне втручання, навіть при перекруті придатків. Хворим з доброякісними новоутвореннями було виконано органозберігаюче втручання лапароскопічним шляхом в плановому порядку. Останнім було проведено оцінку оваріального резерву до оперативного втручання та через 6 місяців після його проведення. Наші дані оцінки оваріального резерву збігались з літературними даними, що показали незначне зниження оваріального резерву при використанні малоінвазивної хірургії. Особливо підкреслюється доцільність її у пацієнток пубертатного віку.

Висновки: пухлини яєчників у підлітків вимагають індивідуального підходу з урахуванням віку, клініки та онкологічних ризиків з використанням сучасних органозберігаючих технологій. При ускладненому перебігу захворювання лапароскопічні втручання з деторсією або цистектомією є методом вибору, що дозволяє знизити частоту необґрунтованих овариєктомій та зберегти репродуктивний потенціал пацієнток. Впровадження стандартизованих алгоритмів ведення підлітків з новоутвореннями яєчників сприятиме підвищенню якості медичної допомоги та покращенню репродуктивних результатів.

Ключові слова: новоутворення яєчника, дівчата підлітки, малоінвазивна хірургія.

**II Student Scientific Conference
"Modern Medicine:
Molecular Approach to Pathology and Therapy"
March 13, 2026**

**II Студентська наукова конференція
«Сучасна медицина:
молекулярний підхід до патології та терапії»
13 березня 2026 року**



СИНЕРГІЯ AI-МОДЕЛІ (ALPHAGENOME) ТА CRISPR-СИСТЕМ У ПРЕЦИЗІЙНІЙ МЕДИЦИНІ: БІОФІЗИКА РЕДАГУВАННЯ «ОДНІЄЇ БУКВИ» НА ПРИКЛАДІ ДЕФІЦИТУ CPS1

Александров В. І.

Науковий керівник: доктор філософії, асистент кафедри Білоус В. Л.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: д.біол.н., доцентка, Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: інтеграція штучного інтелекту у геномну медицину відкриває нові можливості для визначення проблем і їхнього рішення. Нещодавно розроблена платформа штучного інтелекту Google DeepMind AlphaGenome усунула значну перешкоду в інтерпретації геному людини, що дозволило точно прогнозувати функціональний результат певних мутацій на рівні всього геному [1]. Оскільки це відкриває багато можливостей для лікування орфанних захворювань, які раніше вважалися «невиліковними». Одним із найпомітніших прикладів цієї синергії між представленими технологіями є випадок KJ (2024-2025), немовляти із летальним генетичним дефектом карбамоїлфосфатсинтетази (CPS1) через дефіцит циклу сечовини, що призводить до прискореної гіперамоніємії та незворотних неврологічних пошкоджень [2, 3].

Мета роботи: дослідити ефективність використання прогнозів штучного інтелекту AlphaGenome разом з системою CRISPR для виявлення та терапії спадкових метаболічних захворювань за допомогою фізичних властивостей редагування основ ДНК.

Матеріали та методи дослідження: аналіз молекулярної структури CPS1; для оцінки патогенності геномних варіантів були проведені дослідження *in silico* за допомогою алгоритму AlphaGenome [1, 5], вивчені молекулярні механізми дії редакторів аденоїнових основ, оцінка ефективності доставки мРНК-редактора за допомогою ліпідних наночастинок (LNP) у гепатоцити пацієнта [4].

Результат: встановлено, що інтеграція AlphaGenome може допомогти визначити найкращі місця для редагування з урахуванням епігенетичного ландшафту, тим самим скорочує час для необхідного завершення доклінічних випробувань для нової терапії та розробки ліків [1]. У пацієнта KJ була мутація в гені CPS1 (варіант Q335X), яка спричинила передчасне утворення стоп-кодона [3]. Стандартні методи типу CRISPR/Cas9 створили б некеровану загрозу створення дволанцюгових розривів. Натомість базове програмування було виконано за допомогою технології CRISPR 2.0 [4, 2]. Базове програмування виконується за допомогою дезаміназних ферментів та перетворює існуючий нуклеотид, у цьому випадку пару основ А•Т, на пару основ Г•С негайно в нерозривному цукрово-фосфатному ланцюзі ДНК [4], щоб створити нову літеру основи ДНК там, де раніше була неправильна.

Доставка системи була здійснена із використанням ліпідних наночастинок (LNP), які ефективно впливали на паренхіму печінки. В результаті внутрішньовенного введення корекція мутації відбулася *in vivo* [4, 2]. Клінічний моніторинг показав, що CPS1 був успішно відновлений завдяки ендогенно синтезованому CPS1, рівень аміаку в плазмі нормалізувався, тим самим повністю усуваючи необхідність трансплантації печінки [3].

Висновки: синергія прогнозової потужності AlphaGenome та прецизійності базового редагування формує нові можливості молекулярної терапії. Випадок пацієнта довів, що використання штучного інтелекту для розшифровки генетичних дефектів у поєднанні з безпечними біофізичними інструментами редагування ДНК дозволяє створювати персоналізовані ліки в часових межах, сумісних із життям пацієнта у критичному стані.

Література:

1. DeepMind. AlphaGenome: AI for better understanding the genome [Internet]. London: DeepMind; 2024 [cited 2026 Mar 15]. Available from: <https://deepmind.google/blog/alphagenome-ai-for-better-understanding-the-genome/>
2. Musunuru K, Grandinette SA, Wang X, Smith JA, Liu DR, Zhang F, et al. Patient-Specific In Vivo Gene Editing to Treat a Rare Genetic Disease. *N Engl J Med*. 2025. doi: 10.1056/NEJMoa2504747.

3. Sanders R. Infant born with deadly disease now thriving thanks to customized CRISPR treatment six months after birth [Internet]. Berkeley: University of California, Berkeley; 2025 [cited 2026 Mar 15]. Available from: <https://news.berkeley.edu/2025/05/15/infant-born-with-deadly-disease-now-thriving-thanks-to-customized-crispr-treatment-six-months-after-birth/>
4. Topol E. The first human to undergo in vivo CRISPR 2.0 personalized genome editing [Internet]. La Jolla (CA): Eric Topol; 2025 [cited 2026 Mar 15]. Available from: <https://erictopol.substack.com/p/the-first-human-to-undergo-in-vivo>
5. National Center for Biotechnology Information. CPS1 carbamoyl-phosphate synthase 1 [Homo sapiens (human)] Gene ID: 1373 [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2026 [updated 2026 Mar 3; cited 2026 Mar 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/1373>

ПОРІВНЯННЯ ТРЬОХ ОНЛАЙН-ІНСТРУМЕНТІВ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ ПАТОГЕННОСТІ МІСЦЕНС-МУТАЦІЙ: SIFT, POLYPHEN-2 ТА CADD (НА ПРИКЛАДІ ГЕНА BRCA1)

Загурська К. Р.

Науковий керівник: викладач закладу вищої освіти Андрійчук М. Д.
Кафедра медичної і біологічної фізики та інформатики
Завідувач кафедри: д.пед.н., к.фіз.-мат.н., професор Стучинська Н. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: сьогодні секвенування екзома широко застосовується у клінічній практиці, проте інтерпретація місценс-варіантів залишається складною. Значна частина таких змін класифікується як VUS (variant of uncertain significance), що ускладнює прийняття клінічних рішень. Для попередньої оцінки використовують біоінформатичні інструменти SIFT, PolyPhen-2 та CADD, які базуються на різних підходах і можуть давати суперечливі результати.

Мета роботи: порівняти точність прогнозів SIFT, PolyPhen-2 та CADD на прикладі місценс-мутацій гена BRCA1 із достеменно відомим клінічним значенням.

Матеріали та методи дослідження: дані отримано з бази ClinVar. Проаналізовано 50 місценс-варіантів BRCA1: 25 «Pathogenic» і 25 «Benign» із принаймні однією зіркою рецензування. Для SIFT використано поріг $\leq 0,05$; для PolyPhen-2 категорії «probably» і «possibly damaging» об'єднано в патогенний прогноз; для CADD – Phred ≥ 20 . Розраховано чутливість, специфічність та загальну точність шляхом порівняння з клінічними анотаціями.

Результати: найвищу загальну точність продемонстрував CADD – 44/50 (88%). PolyPhen 2 правильно класифікував 42/50 (84%), SIFT – 38/50 (76%). Чутливість становила: CADD – 92%, PolyPhen-2 – 88%, SIFT – 76%. Специфічність була найвищою у SIFT – 92%, тоді як CADD показав 84%, PolyPhen-2 – 80%. Узгодженість усіх трьох методів спостерігалася у 62% випадків. Розбіжності частіше виникали при замінах у менш консервативних ділянках або між фізико-хімічно подібними амінокислотами.

Висновки: жоден інструмент не забезпечує стовідсоткової точності, тому їх не можна використовувати як єдину підставу для клінічних рішень. CADD продемонстрував найкращу чутливість, SIFT – найвищу специфічність. Найбільш доцільним є використання консенсусного підходу з урахуванням кількох методів і експертної оцінки.

Ключові слова: місценс-мутації, BRCA1, SIFT, PolyPhen-2, CADD, прогнозування патогенності, ClinVar.

Література:

1. Landrum MJ, Lee JM, Benson M, Brown GR, Chao C, Chitipiralla S, et al. ClinVar: improving access to variant interpretations and supporting evidence. Nucleic Acids Res. 2018;46(D1):D1062-D1067. doi: 10.1093/nar/gkx1153.
2. Ng PC, Henikoff S. SIFT: Predicting amino acid changes that affect protein function. Nucleic Acids Res. 2003;31(13):3812-3814. doi: 10.1093/nar/gkg509.
3. Adzhubei IA, Schmidt S, Peshkin L, Ramensky VE, Gerasimova A, Bork P, et al. A method and server for predicting damaging missense mutations. Nat Methods. 2010;7(4):248-249. doi: 10.1038/nmeth0410-248.
4. Rentzsch P, Witten D, Cooper GM, Shendure J, Kircher M. CADD: predicting the deleteriousness of variants throughout the human genome. Nucleic Acids Res. 2019;47(D1):D886-D894. doi: 10.1093/nar/gky1016.

5. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al.; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015;17(5):405-424. doi: 10.1038/gim.2015.30.

ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ В РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ

Коноваленко А. С.

Науковий керівник: викладач ЗВО Андрійчук М. Д.
Кафедра медичної і біологічної фізики та інформатики
Завідувач кафедри: д.пед.н., професорка Стучинська Н. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: у сучасних умовах зростання поширеності хронічних та онкологічних захворювань особливої ваги набуває проблема їх своєчасного виявлення. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, значна частина ускладнень і смертельних випадків пов'язана з пізньою діагностикою, що знижує ефективність лікування. [1]

Розвиток цифрових технологій та накопичення великих масивів медичних даних створили умови для впровадження штучного інтелекту в клінічну практику. Алгоритми машинного навчання здатні аналізувати зображення, лабораторні показники та клінічні записи з високою точністю, що відкриває нові можливості для раннього виявлення патологій. [2,3]

Мета роботи: аналіз можливостей застосування штучного інтелекту для підвищення точності та ефективності ранньої діагностики захворювань, а також визначення перспектив його впровадження в сучасну медичну практику. [2,4]

Матеріали та методи дослідження: у цій роботі ми використовували кілька методів для збору та аналізу інформації. Перш за все, ми вивчали наукові статті, книги та сучасні публікації про застосування штучного інтелекту в медицині [2,3,5]. Це допомогло зрозуміти, як працюють алгоритми машинного навчання та нейронні мережі для ранньої діагностики захворювань.

Також ми порівнювали традиційні методи діагностики з сучасними системами ШІ, щоб оцінити їх точність і швидкість у виявленні патологій. Для кращого розуміння теми ми узагальнили і систематизували отримані дані, виділили основні переваги та недоліки використання штучного інтелекту у медицині. [3,4]

Результати дослідження: штучний інтелект активно застосовується у ранній діагностиці конкретних захворювань. Зокрема, в онкології алгоритми машинного навчання використовуються для виявлення раку молочної залози під час аналізу мамографічних знімків, а також для раннього виявлення раку легенів за допомогою комп'ютерної томографії. Крім того, технології ШІ застосовуються в цифровій патології для аналізу гістологічних зразків і уточнення типу пухлин, що сприяє більш точному встановленню діагнозу та вибору лікування. [6]

У кардіології системи ШІ допомагають виявляти ризик розвитку ішемічної хвороби серця та прогнозувати можливість інфаркту міокарда на основі аналізу електрокардіограм і клінічних показників. Такі алгоритми також здатні виявляти приховані аритмії та оцінювати ймовірність серцевої недостатності. [7]

У неврології штучний інтелект застосовується для ранньої діагностики хвороби Альцгеймера шляхом аналізу МРТ-зображень і результатів когнітивних тестів. Додатково ШІ використовується в офтальмології для автоматичного виявлення діабетичної ретинопатії за зображеннями сітківки ока, що дозволяє своєчасно розпочати лікування та запобігти ускладненням.

Висновки: отримані результати підтверджують, що впровадження штучного інтелекту є перспективним напрямом підвищення ефективності ранньої діагностики захворювань. Використання алгоритмів машинного навчання у виявленні раку молочної залози та раку легенів, прогнозуванні ішемічної хвороби серця, ранній діагностиці хвороби Альцгеймера і скринінгу діабетичної ретинопатії демонструє високу точність, швидкість обробки даних та здатність виявляти патології на доклінічних стадіях.

Ключові слова: штучний інтелект, рання діагностика, медична діагностика, нейронні мережі, медичні технології, комп'ютерна томографія, аналіз медичних даних.

Література:

1. World Health Organization. Guide to cancer early diagnosis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017. Available from: <https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-05/9789241511940-eng.pdf>
2. Bashkirova LV, Kit IV, Havryshchuk YV, Krasnova AV, Vasyliuk-Zaitseva S. Artificial intelligence in medicine: from diagnosis to treatment. *Futurity Medicine*. 2024;3(3):65-77. doi: 10.57125/FEM.2024.09.30.07.
3. Sitaraman S. AI driven diagnostics and imaging: Transforming early detection and precision in healthcare. *Int J Sci Res Comput Sci Eng Inf Technol*. 2023;10(6):116-125. doi: 10.32628/CSEIT241061167.
4. Freek A, Elgalb A, Gerges M. AI for Early Disease Detection: Developing models for early diagnosis of diseases like cancer or Alzheimer's using biomarkers and imaging data. *J AI-Powered Med Innov*. 2024;3(1):1-24. doi: 10.60087/Japmi.Vol.03.Issue.01.ID.001.
5. Rachynskyy Y, Tatarina O, Kaminsky V, Silina T, Bashkirova L. Modern Methods and Prospects for Using Artificial Intelligence in Disease Diagnostics: A Narrative Review. *Futurity Medicine*. 2024;3(4). doi: 10.57125/FEM.2024.12.30.02.
6. Ardila D, Kiraly AP, Bharadwaj S, Choi B, Reicher JJ, Peng L, et al. End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography. *Nat Med*. 2019;25(6):954-961. doi: 10.1038/s41591-019-0447-x.
7. Voinov M. Artificial intelligence in medicine: do innovations threaten human rights? [Internet]. Kyiv: Ukrainian Helsinki Human Rights Union; 2024 [cited 2026 May 16]. Available from: <https://www.helsinki.org.ua/articles/shtuchnyy-intelekt-v-medysyni-chy-zahrozhuut-innovatsii-pravam-liudyny/>

ОЦІНКА ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОГО ВІКУ НА ОСНОВІ ЕПІГЕНЕТИЧНИХ МАРКЕРІВ ЗА ДОПОМОГОЮ МАШИННОГО НАВЧАННЯ

Мокану Р. Г.

Науковий керівник: старший викладач Шабацька С. А.
Кафедра медичної і біологічної фізики та інформатики,
Завідувач кафедри: д.пед.н, к.фіз.-мат.н., професор, Стучинська Н. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: у контексті розвитку превентивної медицини та персоналізованих підходів до охорони здоров'я дослідження епігенетичного віку набуває особливої наукової та практичної значущості. Хронологічний вік є лінійним, що не відображає індивідуальних темпів старіння, впливу навколишнього середовища, об'єктивного стану організму. Епігенетичний вік дозволяє оцінити реальний функціональний стан організму, швидкість старіння, стан органів, накопичені пошкодження, ризик хвороб та оцінити ефективність лікування, дієт, зміни способу життя. Попри значний прогрес у створенні епігенетичних «годинників», зберігається проблема підвищення їхньої точності, узагальненості та клінічної валідності. Визначення епігенетичного віку базується на аналізі молекулярних змін (зокрема, профілів метилювання ДНК). У цьому контексті особливої актуальності набуває застосування методів машинного навчання як інструменту аналізу високовимірних епігеномних даних. Алгоритми машинного навчання дозволяють моделювати складні нелінійні взаємозв'язки між молекулярними маркерами та клінічними показниками, підвищуючи точність предикції. Досвід їх використання у медичних дослідженнях, зокрема у роботі [1], де продемонстровано ефективність інтелектуальних моделей у діагностиці серцево-судинної патології, підтверджує перспективність інтеграції таких підходів у сферу дослідження біологічного старіння. Таким чином, аналіз сучасних досліджень свідчить про формування нового наукового напрямку, спрямованого на розробку високоточних, валідованих і клінічно інтерпретованих моделей оцінки епігенетичного віку на основі розширених панелей метилювання ДНК із застосуванням алгоритмів машинного навчання.

Мета роботи: вивчення сучасних підходів до оцінки епігенетичного віку, аналіз застосування методів машинного навчання у побудові предиктивних біомедичних моделей та узагальнення наукових результатів щодо їх прогностичної цінності й перспектив використання у персоналізованій медицині.

Матеріали та методи дослідження: у роботі застосовано методи теоретичного та порівняльного аналізу наукових публікацій, присвячених моделюванню епігенетичного віку та використанню алго-

ритмів машинного навчання у медичній діагностиці. Проведено аналіз підходів до формування панелей маркерів метилювання ДНК, оцінки точності моделей прогнозування та методологічних особливостей застосування алгоритмів машинного навчання у медичних дослідженнях.

Результати: проаналізували статтю Improved epigenetic age prediction models by combining sex chromosome and autosomal markers [2], розглянули чотири моделі алгоритму Random Forest Regression. Відмітили, що саме модель, що використовує епігенетичні маркери аутосом в поєднанні з Х-хромосою, має значне підвищення точності прогнозування віку. У цій моделі відзначили кореневе середньоквадратичне відхилення та середнє абсолютне відхилення – відповідно 2,54 і 1,89 року. Зокрема, чотири ДНК-маркери на Х-хромосомі продемонстрували сильну кореляцію з віком, а саме: cg27064949, cg04532200, cg01882566 та cg25140188 [2].

Висновки: узагальнення результатів представлених робіт дозволяє зробити висновок, що інтеграція молекулярних маркерів із інтелектуальними методами аналізу даних суттєво підвищує прогностичну цінність моделей та відкриває перспективи їх використання для аналізу стану пацієнтів, діагностики і прогнозу ризиків розвитку хвороб в майбутньому. В перспективі використання епігенетичного віку поруч з хронологічним віком може підвищити точність діагностики серцево-судинних хвороб, що дозволить раніше вживати заходів запобігання розвитку хвороб та оцінку ефективності профілактики.

Ключові слова: метилювання ДНК, епігенетичний вік, Random Forest Regression, Х-хромосома, біо-маркери старіння.

Література:

1. Koval B, Khlevna I, Shabatska S. Development of heart disease diagnosis concept using machine learning. CEUR Workshop Proc. 2022;3179:122–133. Available from: http://ceur-ws.org/Vol-3179/Paper_12.pdf
2. Wan Z, Henneman P, Hoefsloot HCJ, Smidt MP, Conemans EB, Maciejewski JR, et al. Improved epigenetic age prediction models by combining sex chromosome and autosomal markers. Epigenetics Chromatin. 2025;18:45. doi: 10.1186/s13072-025-00606-5.

ШТУЧНИЙ ІНТЕЛЕКТ ЯК СПІВАВТОР ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: РОЛЬ AI У ПРИСКОРЕННІ ШЛЯХУ ВІД МОЛЕКУЛЯРНОЇ МІШЕНІ ДО ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ПРЕПАРАТУ

Нагула А. О.

Науковий керівник: старша викладачка Криштопа А. О.
Кафедра медичної і біологічної фізики та інформатики
Завідувачка кафедри: д.пед.н., к.фіз.-мат.н., професорка Стучинська Н. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: одним із провідних напрямів лікування захворювань та підтримання гомеостазу організму є застосування лікарських засобів. У зв'язку з цим особливої актуальності набуває використання технологій штучного інтелекту, які дозволяють розробляти препарати оперативніше, точніше та раціональніше.

Мета роботи: дослідити вплив штучного інтелекту на процес розробки та вдосконалення лікарських засобів за допомогою аналізу наукових публікацій, представлених у PubMed.

Матеріали та методи дослідження: теоретичний, аналітичний метод, порівняння та узагальнення.

Результати: досліджено наукові публікації в PubMed, які підтверджують, що штучний інтелект інтенсивно застосовується для прискорення та покращення процесу створення лікарських препаратів. За допомогою пошуку на PubMed було проаналізовано сучасні статті щодо застосування AI у фармакології, зокрема у прогнозуванні взаємодій лігандів з РНК. Так, метод RLDO дозволяє точно передбачати місця та положення зв'язування лігандів із РНК, що є ключовим для розробки препаратів, націлених на РНК [1]. Також є докази застосування AI для вивчення структур рецепторів та взаємодій ліганд-рецептор, що прискорює виявлення нових мішеней і потенційних ліків.

Біоінформатичні підходи, засновані на аналізі механізмів розвитку захворювань і спрямовані на прискорення відкриття та розробки лікарських засобів. Вони дозволяють обробляти великі об'єми да-

них, генерованих на всіх етапах розробки ліків, і вирішувати ключові завдання цього процесу, включаючи трансляційну розробку препаратів у фармацевтичній промисловості [2]. Залежно від типу захворювання, біоінформатичні методи можуть застосовуватися для аналізу генетичних, онкологічних чи інфекційних патологій, а також для виявлення кандидатів для генної терапії.

Враховуючи, що за традиційними оцінками створення нового лікарського препарату на ринок потребує близько 13 років і витрат близько 1,8 млрд доларів США [3], використання ШІ стає важливим для скорочення часу та ресурсів на кожному етапі розробки. Сьогодні AI дозволяє відкривати нові біологічні мішені, розробляти молекули та біопрепарати, прогнозувати токсичність та побічні ефекти, оптимізувати клінічні дослідження і персоналізувати терапію, що значно підвищує ефективність і економічність розробки [4]. ВООЗ визначає важливість ШІ в медицині, наголошуючи на необхідності достовірних даних і врахування ризиків.[5].

Висновок: досліджено, що штучний інтелект активно використовується у створенні фармакологічних препаратів і дозволяє заощадити час, ресурси та фінанси, за умови раціонального використання технологій.

Ключові слова: штучний інтелект, AI у фармакології, розробка лікарських засобів, біоінформатика, молекулярна мішень, прискорення створення ліків, RLDO метод, прогнозування ліганд-рецептор взаємодій.

Література:

1. Sun LZ, Jiang Y, Zhou Y, Chen SJ. RLDOCK: A New Method for Predicting RNA-Ligand Interactions. J Chem Theory Comput. 2020;16(11):7173-7183. doi: 10.1021/acs.jctc.0c00798.
2. Wooller SK, Benstead-Hume G, Chen X, Ali Y, Pearl FMG. Bioinformatics in translational drug discovery. Biosci Rep. 2017;37(4):BSR20160180. doi: 10.1042/BSR20160180.
3. Paul SM, Mytelka DS, Dunwiddie CT, Persinger CC, Munos BH, Lindborg SR, et al. How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. Nat Rev Drug Discov. 2010;9(3):203-214. doi: 10.1038/nrd3078.
4. Artificial intelligence is a key discovery of medicine and pharmacy in 2025 [Internet]. Modern Pharmacy; 2025 [updated 2026 Jan 11; cited 2026 Mar 15]. Available from: <https://modernpharmacy.org/>
5. Cabinet of Ministers of Ukraine. Artificial intelligence can be used in medicine: WHO provided recommendations [Internet]. Kyiv: Government Portal; 2024 [cited 2026 Mar 15]. Available from: <https://www.kmu.gov.ua/news/shtuchnyi-intelekt-mozhe-buty-vykorystanyi-u-medysyni-vooz-nadala-rekomendatsii>

AI ТА БІОФІЗИКА В МОЛЕКУЛЯРНІЙ МЕДИЦИНІ: ВІД СТРУКТУР БІЛКІВ ДО КЛІНІЧНИХ ЗАСТОСУВАНЬ

Ніколаєва О. О.

Науковий керівник: викладач ЗВО Андрійчук М. Д.

Кафедра медичної і біологічної фізики та інформатики

Завідувач кафедри: д.пед.н., к.фіз.-мат.н., професор Стучинська Н. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: молекулярна медицина ґрунтується на глибокому розумінні структурно-функціональних властивостей білків, нуклеїнових кислот і їхніх молекулярних комплексів, оскільки саме ці біомолекули визначають перебіг нормальних і патологічних процесів в організмі. Порушення просторової структури білків, зумовлене генетичними мутаціями, може призводити до розвитку спадкових, метаболічних та онкологічних захворювань.

Сучасні технології штучного інтелекту (AI) відкривають нові можливості для високоточного прогнозування тривимірної структури білків, моделювання взаємодій типу «ліганд–рецептор» та оцінювання функціональних наслідків мутацій. Результати українських наукових досліджень підтверджують ефективність застосування AI у цифровій медицині та персоналізованій терапії, тоді як міжнародні оглядові роботи демонструють значний потенціал методів штучного інтелекту для прогнозування білкових структур і визначення їх клінічного значення.

Мета роботи: проаналізувати сучасні методи застосування AI для дослідження біофізичних характеристик білків та оцінити їхнє значення у молекулярній медицині та клінічних застосуваннях.

Завдання дослідження:

1. охарактеризувати роль технологій штучного інтелекту (AI) у прогнозуванні тривимірної структури білків та визначенні впливу мутацій на їхню стабільність і функціональні властивості;
2. проаналізувати застосування AI для моделювання білок-білкових і білок-лігандних взаємодій у контексті розроблення таргетної терапії;
3. оцінити перспективи використання AI-моделей у персоналізованій медицині та процесах створення нових лікарських засобів.

Матеріали та методи дослідження: виконано аналітичний огляд українських та міжнародних публікацій про використання AI в медицині, порівняно сучасні підходи до моделювання структур білків і систематизовано дані щодо розвитку молекулярної медицини.

Результати: завдяки застосуванню сучасних технологій штучного інтелекту (AI) вдалося досягти високої точності прогнозування тривимірної структури білків, що є ключовим для визначення функціональних сайтів та оцінки фармакологічного потенціалу білкових молекул [1]. Використання алгоритмів глибинного навчання дозволяє передбачати вплив точкових мутацій на рухливість білків та їхню афінність до лігандів, що пояснює механізми розвитку спадкових та онкологічних захворювань. Поєднання AI та молекулярного докінгу прискорює ідентифікацію потенційних лігандів для фармакологічних мішеней і дає змогу прогнозувати ефективність сполук на ранніх етапах *in silico* досліджень [2]. Крім того, застосування AI для аналізу багатовимірних клінічних даних пацієнтів сприяє моделюванню індивідуальних ризиків розвитку патології та прогнозуванню ефективності лікування, що підтверджується українськими дослідженнями у сфері клінічних систем підтримки рішень [3].

Висновки: штучний інтелект значно розширює можливості біофізичних досліджень у молекулярній медицині. Використання AI для прогнозування структур білків, оцінки мутацій та моделювання лігандних взаємодій формує важливу основу для таргетної та персоналізованої терапії. Об'єднання українських досліджень із міжнародними даними щодо молекулярної біофізики дозволяє глибше зрозуміти роль AI як інструменту молекулярної медицини.

Ключові слова: штучний інтелект, біофізика, молекулярна медицина, білкова структура, машинне навчання, персоналізована терапія.

Література

1. Chen L, Li Q, Nasif KFA, Xie Y, Deng B, Niu S, et al. AI-Driven Deep Learning Techniques in Protein Structure Prediction. *Int J Mol Sci.* 2024;25(15):8426. doi: 10.3390/ijms25158426.
2. Vysotskyi AA, Surikov OO, Vasyliuk-Zaitseva SV. Development of artificial intelligence in modern medicine. *Ukr Med Chas.* 2023;154:241221. doi: 10.32471/umj.1680-3051.154.241221.
3. Korotka VO, Mokrynskyi VA. Artificial intelligence technologies in modern medicine: implementation and problems. *Ukr Med Chas.* 2024;163:257497. doi: 10.32471/umj.1680-3051.163.257497.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ЕКЗОСОМ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН НА РЕГЕНЕРАЦІЮ ДЕРМИ

Белан Д. С.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: пошкодження шкіри, рани та рубцеві зміни залишаються актуальною медичною та косметологічною проблемою. Традиційні методи лікування не завжди забезпечують повноцінну регенерацію дерми. Мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) демонструють виражений регенераторний потенціал, який реалізується через секрецію позаклітинних везикул, зокрема екзосом [1,2]. Екзосомі МСК розглядаються як безпечна альтернатива клітинній терапії завдяки низькій імуногенності та відсутності ризику неопластичної трансформації [3]. У 2019–2026 рр. активно досліджуються молекулярні механізми їх впливу на клітини дерми.

Мета роботи: на основі пошуку та аналізу наукових джерел узагальнити сучасні відомості про молекулярні механізми модуляції екзосомами МСК клітинних процесів при відновленні дерми.

Матеріали та методи дослідження: проведено огляд наукових публікацій 2019–2026 рр. з баз PubMed та Scopus, про роль екзосом МСК в процесах регенерації, здійснено їх критичний аналіз та узагальнення.

Результати: проаналізувавши наукові джерела, встановлено, що терапевтичний ефект МСК-Екзо на дерму реалізується через передачу біоактивних молекул, які одночасно впливають на декілька ключових ланок регенерації. Основними мРНК- та протеїновими медіаторами є фактори росту, зокрема TGF- β , VEGF, HGF, та протизапальні цитокіни (IL-10), що містяться в екзосомах [1, 4].

Особлива увага в дослідженнях 2020-2024 рр. приділяється ролі мікроРНК (міРНК). Показано, що МСК-Екзо багаті на міРНК-21, міРНК-146а, міРНК-126. Встановлено, що міРНК-21 інгібує експресію генів, пов'язаних із патологічним фіброзом (через пригнічення сигнального шляху TGF- β та зниження синтезу колагену I типу), одночасно стимулюючи проліферацію фібробластів дерми через активацію PI3K/Akt сигналіну [2,5]. Це забезпечує заповнення дефекту дерми функціонально активною тканиною без надмірного рубцювання. міРНК-146а, у свою чергу, модулює запальну відповідь, спрямовуючи поляризацію макрофагів від прозапального (M1) до протизапального, прорегенеративного (M2) фенотипу, що створює сприятливе мікрооточення для регенерації [6].

Важливим механізмом є стимуляція ангиогенезу. Екзосомальна міРНК-126 активує ангиогенні шляхи в ендотеліальних клітинах, сприяючи формуванню нових капілярів у зоні пошкодження дерми, що критично важливо для забезпечення регенеруючих тканин киснем та поживними речовинами [3]. Крім того, протеїни екзосом, такі як Wnt4, запускають канонічний β -катеніновий сигнальний шлях у клітинах дерми, що сприяє активації клітинного циклу та міграції клітин [7]. Продemonстровано також здатність МСК-Екзо зменшувати оксидативний стрес у пошкоджених фібробластах через активацію Nrf2-сигналіну, що запобігає їх передчасному старінню та апоптозу [8].

Висновки: отже, екзосомі мезенхімальних стовбурових клітин виступають регулятором регенерації дерми. Їхній вплив реалізується через комплексний механізм, що включає: 1) пригнічення фіброзогенезу шляхом блокування TGF- β сигналіну (опосередковано міРНК-21); 2) модуляцію імунної відповіді через індукцію M2-фенотипу макрофагів (міРНК-146а); 3) стимуляцію неоваскулогенезу (міРНК-126, VEGF); 4) активацію проліферації та міграції клітин дерми (Wnt4, міРНК-21 через PI3K/Akt). Такий багатовекторний вплив робить МСК-Екзо перспективною основою для розробки безклітинних терапевтичних препаратів нового покоління, спрямованих на повноцінне відновлення шкіри без утворення рубців.

Література:

1. Zeng QL, Liu DW. Mesenchymal stem cell-derived exosomes: An emerging therapeutic strategy for normal and chronic wound healing. *World J Clin Cases*. 2021;9(22):6218-6233. doi: 10.12998/wjcc.v9.i22.6218.
2. Ju C, Liu D. Exosomal microRNAs from Mesenchymal Stem Cells: Novel Therapeutic Effect in Wound Healing. *Tissue Eng Regen Med*. 2023;20(5):647-660. doi: 10.1007/s13770-023-00542-z.
3. Wang X, Zhou Y, Gao Q, Ping D, Wang Y, Wu W, et al. The Role of Exosomal microRNAs and Oxidative Stress in Neurodegenerative Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:3232869. doi: 10.1155/2020/3232869.
4. Casado-Díaz A, Quesada-Gómez JM, Dorado G. Extracellular Vesicles Derived From Mesenchymal Stem Cells (MSC) in Regenerative Medicine: Applications in Skin Wound Healing. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:146. doi: 10.3389/fbioe.2020.00146.
5. Zhang Y, Pan Y, Liu Y, Li X, Tang L, Duan M, et al. Exosomes derived from human umbilical cord blood mesenchymal stem cells stimulate regenerative wound healing via transforming growth factor- β receptor inhibition. *Stem Cell Res Ther*. 2021;12(1):434. doi: 10.1186/s13287-021-02517-0.
6. Shi Y, Wang Y, Li Q, Liu K, Hou J, Shao C, et al. Immunoregulatory mechanisms of mesenchymal stem and stromal cells in inflammatory diseases. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(8):493-507. doi: 10.1038/s41581-018-0023-5.
7. Zhang B, Wu X, Zhang X, Sun Y, Yan Y, Shi H, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cell exosomes enhance angiogenesis through the Wnt4/ β -catenin pathway. *Stem Cells Transl Med*. 2015;4(5):513-522. doi: 10.5966/sctm.2014-0267.
8. Li X, Xie X, Lian W, Shi R, Han S, Zhang H, et al. Exosomes from adipose-derived stem cells overexpressing Nrf2 accelerate cutaneous wound healing by promoting vascularization in a diabetic foot ulcer rat model. *Exp Mol Med*. 2018;50(4):1-14. doi: 10.1038/s12276-018-0058-5.

ЗМІНИ ПРОФІЛЮ МІКРОРНК ТА ЇХ ПЕРСПЕКТИВИ ЯК ДІАГНОСТИЧНИХ БІОМАРКЕРІВ В ОНКОЛОГІЇ ТА КАРДІОЛОГІЇ

Вояківський А. М.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: мікроРНК (miRNA) – короткі некодуючі молекули рибонуклеїнової кислоти, що здійснюють посттранскрипційну регуляцію експресії генів. Дисрегуляція їх профілю відіграє ключову роль у розвитку злоякісних новоутворень і серцево-судинних захворювань. Циркулюючі miRNA зберігають стабільність у плазмі крові завдяки включенню до складу екзосом і ліпопротеїнових комплексів, що визначає їх потенціал як мінімально інвазивних біомаркерів [1, 2].

Мета роботи: проаналізувати зміни експресії мікроРНК при онкологічних та серцево-судинних захворюваннях і оцінити їх діагностичне та прогностичне значення.

Матеріали та методи дослідження: аналітичний огляд сучасних наукових публікацій з баз даних PubMed, Google Scholar тощо, порівняльний аналіз молекулярних механізмів дії miRNA та узагальнення клінічних даних.

Результати: мікроРНК регулюють експресію значної частини протеїн-кодуючих генів, впливаючи на проліферацію, апоптоз, ангиогенез і клітинну диференціацію. У пухлинному процесі гіперекспресія miR-21, miR-155, miR-221 асоціюється з пригніченням генів-супресорів (PTEN, PDCD4) та активацією сигнальних шляхів PI3K/AKT і MAPK, що сприяє росту пухлини та хіміорезистентності [1]. Зниження рівня let-7 і miR-34 призводить до активації онкогенів RAS і MYC та порушення контролю клітинного циклу [1, 2].

Епігенетичні механізми, зокрема метилювання ДНК і модифікації гістонів, формують взаємозв'язок між miRNA та ензимами DNMT і HDAC, підтримуючи прогресування пухлинного процесу [3, 2].

У серцево-судинній патології miR-1, miR-133 і miR-208 регулюють функцію кардіоміоцитів і процеси ремоделювання міокарда після інфаркту. miR-126 підтримує ендотеліальну функцію та ангиогенез, тоді як miR-21 бере участь у розвитку фіброзу через сигнальний шлях TGF- β [4]. Підвищення концентрації окремих miRNA у плазмі крові корелює з гострим коронарним синдромом і серцевою недостатністю, що підтверджує їх прогностичну цінність.

Висновки: зміни профілю мікроРНК є важливим молекулярним механізмом розвитку онкологічних і серцево-судинних захворювань. Їх стабільність у біологічних рідинах і специфічність експресії визначають перспективність використання miRNA як діагностичних і прогностичних біомаркерів. Подальша стандартизація методів визначення та впровадження miRNA у клінічну практику відкривають можливості для розвитку персоналізованої медицини.

Ключові слова: мікроРНК, епігенетична регуляція, PI3K/AKT, хіміорезистентність, серцево-судинні захворювання, біомаркери.

Література:

1. He B, Zhao Z, Cai Q, Zhang Y, Zhang P, Shi S, et al. miRNA-based biomarkers, therapies, and resistance in cancer. *Int J Biol Sci.* 2020;16(14):2628–2647. doi: 10.7150/ijbs.47203.
2. Sharma S, Kelly TK, Jones PA. Epigenetics in cancer. *Carcinogenesis.* 2010;31(1):27–36. doi: 10.1093/carcin/bgp220.
3. Lu Y, Chan YT, Tan HY, Li S, Wang N, Feng Y. Epigenetic regulation in human cancer: the potential role of epi-drug in cancer therapy. *Mol Cancer.* 2020;19(1):79. doi: 10.1186/s12943-020-01197-3.
4. Condrat CE, Thompson DC, Barbu MG, Bugnar OL, Boboc A, Cretoiu D, et al. miRNAs as biomarkers in disease: latest findings regarding their role in diagnosis and prognosis. *Cells.* 2020;9(2):276. doi: 10.3390/cells9020276.

ПРОГНОСТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ ТА ІНТЕРЛЕЙКІН-6/STAT3 У ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСАХ

Демчишин С. В.

Науковий керівник: к.пед.н., доцентка Постернак Н. О.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н.ю доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: запалення є універсальним патогенетичним механізмом, що сприяє розвитку різних захворювань, серед яких онкологічні, інфекційні та гострі респіраторні стани. Одним із ключових медіаторів запальної відповіді виступає інтерлейкін-6 (IL-6), який через активацію сигнального шляху IL-6/IL-6R/gp130/JAK/STAT3 регулює синтез протеїнів, зокрема С-реактивного протеїну (CRP). Підвищений рівень CRP у клінічній практиці використовують як маркер системного запалення та показник несприятливого прогнозу.

Мета роботи: аналіз сучасних досліджень молекулярних біомаркерів (CRP, IL-6/STAT3, gp130/JAK2, TLR4/NF-κB) для оцінки їх ролі у прогнозуванні перебігу захворювань.

Матеріали та методи дослідження: теоретичний, порівняльно-описовий та аналітичний – для систематизації даних і формулювання висновків щодо прогностичного потенціалу біомаркерів.

Результати: С-реактивний протеїн (CRP) є класичним протеїном гострої фази запалення, використовується як лабораторний маркер системного запалення та індикатор активації цитокін-залежних сигнальних каскадів, які беруть участь у процесах канцерогенезу, системного запалення та пошкодження тканин. Сигнальний шлях IL-6/IL-6R/gp130/JAK/STAT3 – основний механізм регуляції експресії CRP у відповідь на запальні стимули [4,5].

У холангіокарциномах, спостерігаються специфічні порушення у сигнальних каскадах IL-6/STAT3. У цих пухлинних тканинах рівень STAT3 може залишатися підвищеним, навіть якщо локальний рівень IL-6 не є високим, що вказує на можливість альтернативної або автономної активації STAT3 через компоненти осі gp130/JAK2, проте ці зміни є характерними лише для цього типу карцином [3,6].

У моделях гострого запального ураження легень, індукованого ліпополісахаридом (LPS) активуються прозапальні каскади TLR4/NF-κB, які стимулюють секрецію IL-6, TNF-α та інших прозапальних медіаторів. Це підвищує судинне проникнення та розвиток запальних змін у легенях. Дослідження показують, що застосування цилостазолу може зменшувати рівні IL-6, TNF-α і CRP та частково пригнічувати експресію JAK і STAT3, супроводжуючись помірним зниженням запальної реакції [2].

Висновки: синтез сучасних досліджень свідчить, що сигнальний шлях IL-6/IL-6R/gp130/JAK/STAT3 контролює експресію С-реактивного протеїну (CRP) та взаємодіє з TLR4/NF-κB, відіграючи ключову

роль у розвитку запальних процесів, канцерогенезу та гострих респіраторних ушкоджень. Аналіз досліджень дозволяє припустити, що комплексне дослідження CRP разом із компонентами IL-6/STAT3 може слугувати не лише діагностичним, але й прогностичним маркером, що відкриває перспективи для ранньої діагностики, моніторингу ефективності лікування та визначення ризику прогресування патології. Подальші експериментальні та клінічні дослідження цих механізмів здатні уточнити молекулярні мішені для терапевтичного втручання та розробки індивідуалізованих стратегій лікування.

Ключові слова: інтерлейкін-6, IL-6, STAT3, JAK/STAT, TLR4/NF-κB, C-реактивний протеїн, CRP, сигнальні каскади.

Література:

1. Chang SL, Durocher F, Diorio C. Sleep quality traits correlate with inflammatory markers in the breast tissue of women. *Cytokine*. 2022;160:156028. doi: 10.1016/j.cyto.2022.156028.
2. Misar PL, Otari KV. Investigation of the protective effect of cilostazol on acute lung injury-mediated inflammation and in silico molecular modelling studies of inflammatory signalling pathway: a repurposing study. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*. 2025;398(6):7453-7473. doi: 10.1007/s00210-024-03734-z.
3. Gu D, Zhao X, Song J, Xiao J, Zhang L, Deng G, et al. Expression and clinical significance of interleukin-6 pathway in cholangiocarcinoma. *Front Immunol*. 2024;15:1374967. doi: 10.3389/fimmu.2024.1374967.
4. Roy A, Zeller J, Nero TL, Klepetko J, Eisenhardt SU, Parker MW, et al. C-reactive protein: the nexus between inflammation and protein misfolding diseases. *Front Immunol*. 2025;16:1612703. doi: 10.3389/fimmu.2025.1612703.
5. Trivedi YV, Munjal P, Singh B, Kanwar R, Gupta A, Jain R, et al. Role of hs-CRP in Post-MI Sequelae: Insights into Mechanisms and Clinical Significance. *South Med J*. 2025;118(7):382-386. doi: 10.14423/SMJ.0000000000001848.
6. Maemura K, Natsugoe S, Takao S. Molecular mechanism of cholangiocarcinoma carcinogenesis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2014;21(10):754-760. doi: 10.1002/jhbp.126.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ГІПЕРТРОФІЇ МІОКАРДА ТА БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ЇЇ ДІАГНОСТИКИ

Іванюта Є. О.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яницька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: патологічна гіпертрофія міокарда – ключовий етап розвитку серцевої недостатності, що асоціюється з підвищеною серцево-судинною смертністю. На молекулярному рівні процес включає активацію сигнальних каскадів, зміну експресії генів, оксидативний стрес і ремоделювання позаклітинного матриксу [1,4]. Сучасні дослідження 2024–2025 рр. підкреслюють зв'язок між механічним навантаженням (наприклад, при артеріальній гіпертензії), запаленням та активацією патологічних сигнальних шляхів TGF β/Smad та Wnt/β catenin, що сприяє розвитку гіпертрофії та фіброзу міокарда [9].

Мета роботи: проаналізувати сучасні молекулярні механізми розвитку гіпертрофії міокарда та виділити перспективні біохімічні маркери для її ранньої діагностики на основі публікацій 2019–2026 рр.

Матеріали та методи дослідження: здійснено системний огляд наукових статей та експериментальних досліджень з баз даних PubMed, ScienceDirect, Biomarker Research тощо. Проаналізовано роботи, присвячені молекулярному патогенезу гіпертрофії, ролі нетрадиційних сигнальних механізмів та сучасним біомаркерам її діагностики.

Результати дослідження: основні молекулярні механізми патологічної гіпертрофії включають активацію сигнальних каскадів фосфоінозитид 3 кіназа/активована протеїнкіназа B (PI3K/Akt), мітоген активовані протеїнкінази (MAPK) та трансформуючого фактора росту β (TGF β) з подальшою активацією транскрипційних факторів NFAT і GATA4, що сприяють гіпертрофічному росту кардіоміоцитів та фіброзу [1–4]. Новітні дані 2024–2025 рр. показують, що при гіпертензії оксидативний стрес та нейрогормональна активація додатково стимулюють ці шляхи, посилюючи патологічне ремоделювання серця [9].

Активация запальних шляхів (IL 1 β , Wnt/ β catenin) впливає на електричну та механічну функцію кардіоміоцитів [9]. Важливу роль у регуляції патологічної гіпертрофії відіграють мікро-рибонуклеїнові кислоти (мікро РНК: miR 21, miR 133, miR 208), які контролюють експресію генів, пов'язаних із апоптозом, проліферацією та фіброзом [3].

Серед біохімічних маркерів для діагностики гіпертрофії найбільше значення мають високочутливі серцеві тропоніни (hs cTnI, hs cTnT) та N термінальний пропептид мозкового натрійуретичного пептиду (NT proBNP), що відображають ушкодження кардіоміоцитів і корелюють зі ступенем ремоделювання міокарда [5–8]. Галектин 3 і сигнальний рецептор ST2 залишаються перспективними маркерами фіброзу та запалення [8].

Висновки: патологічна гіпертрофія міокарда формується внаслідок взаємодії сигнальних каскадів, генетичних і метаболічних змін, що призводить до структурних і функціональних порушень серця. Поєднання класичних біохімічних маркерів із сучасними молекулярними профілями дозволяє підвищити точність ранньої діагностики та прогнозування перебігу серцево судинних захворювань.

Ключові слова: гіпертрофія міокарда, молекулярні механізми, сигнальні шляхи, біомаркери, NT-proBNP, ST2, мікро-РНК, ремоделювання серця.

Література:

1. Nakamura M, Sadoshima J. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(7):387-407. doi: 10.1038/s41569-018-0007-y.
2. Shimizu I, Minamino T. Physiological and pathological cardiac hypertrophy. *J Mol Cell Cardiol.* 2016;97:245-262. doi: 10.1016/j.yjmcc.2016.06.001.
3. Ji Y, Qiu M, Shen Y, Gao L, Wang Y, Sun W, et al. MicroRNA-327 regulates cardiac hypertrophy and fibrosis induced by pressure overload. *Int J Mol Med.* 2018;41(4):1909-1916. doi: 10.3892/ijmm.2018.3428.
4. Dobaczewski M, Chen W, Frangogiannis NG. Transforming growth factor (TGF)- β signaling in cardiac remodeling. *J Mol Cell Cardiol.* 2011;51(4):600-606. doi: 10.1016/j.yjmcc.2010.10.033.
5. Januzzi JL Jr, Ahmad T, Mulder H, Coles A, Anstrom KJ, Adams KF, et al. Natriuretic Peptide Response and Outcomes in Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J AM Coll Cardiol.* 2019;74(9):1205-1217. doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.055.
6. Li Y, Du J, Deng S, Liu B, Jing X, Yan Y, et al. The molecular mechanisms of cardiac development and related diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9(1):368. doi: 10.1038/s41392-024-02069-8.
7. Gallo G, Rubattu S. Cardiac Damage in Hypertension: From Molecular Mechanisms to Novel Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci.* 2025;26(12):5610. doi: 10.3390/ijms26125610.
8. Guo S, Hu Y, Ling L, Yang Z, Wan L, Yang X, et al. Molecular mechanisms and intervention approaches of heart failure. *Int J Mol Med.* 2025;56(2):125. doi: 10.3892/ijmm.2025.5566.
9. Cheng P, Zhang X, Si Y, Yin Q, Chen L, Ru Q, et al. Regulatory mechanisms of exercise-induced physiological cardiac hypertrophy: progress and prospects. *Front Cardiovasc Med.* 2025;12:1657950. doi: 10.3389/fcvm.2025.1657950.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА НОВІТНІ БІОМАРКЕРИ ГОСТРОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ: ВІД ПЛР ДО ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ

Кириленко Є. О., Шереметова Н. С.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Зяблицев С. В.

Кафедра патофізіології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Зяблицев С. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: гостра ревматична лихоманка (ГРЛ) є серйозною проблемою охорони здоров'я, особливо, у країнах із низьким і середнім рівнем доходу. Щороку у світі реєструють понад 471 тис. нових випадків ГРЛ [1], а ревматична хвороба серця (РХС), що розвивається як її ускладнення, спричиняла близько 319,4 тис. смертей щорічно [2]. Ключовою проблемою залишається відсутність на даний час специфічного лабораторного тесту, діагноз ГРЛ ґрунтується на сукупності клінічних критеріїв Джонса (редакція 2015 р.) та обов'язкового лабораторного підтвердження попередньої інфекції *Streptococcus*

pyogenes (ГАС) [3]. Молекулярна мімікрія між антигенами ГАС та власними тканинами господаря (кардіальний міозин, колаген IV типу) є центральним патогенетичним механізмом ГРЛ, що зумовлює необхідність розробки специфічних молекулярних діагностичних підходів [4].

Мета роботи: систематизувати та проаналізувати сучасні молекулярні методи діагностики ГРЛ і нові біомаркери – від полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та серологічних маркерів до перспективних імунологічних і генетичних показників та AI-асистованих діагностичних систем.

Матеріали та методи дослідження: аналітичний огляд наукових публікацій із баз даних PubMed/MEDLINE, Cochrane Library та Web of Science за 2004–2024 рр. Критерії пошуку: "acute rheumatic fever", "molecular diagnostics", "biomarkers", "PCR Streptococcus pyogenes", "IgG3", "microRNA", "AI echocardiography". Загалом виявлено 550 джерел з яких для аналізу відібрано 7 ключових джерел.

Результати дослідження: молекулярно-генетичні методи (ПЛР, мультиплексне типування, секвенування нового покоління – NGS) забезпечують високочутливе виявлення ГАС при гострому фарингіті. Однак на момент клінічних проявів ГРЛ (через 2–4 тижні після фарингіту) ПЛР, як правило, негативна, тоді як серологічні маркери (антистрептолізин О, ASO, та анти-ДНКаз В, Anti-DNase B) залишаються підвищеними протягом 3–6 місяців і є основним інструментом підтвердження попередньої інфекції ГАС [3, 5]. Встановлено, що IgG3-субклас імуноглобулінів, який має найвищу прозапальну активність серед підкласів IgG і виконує ключову роль в активації комплементу, є суттєво підвищеним у 90% хворих на активну ГРЛ, перевищуючи клінічний референтний діапазон; відповідь IgG3 поляризована переважно проти М-протеїнових антигенів ГАС, що дозволяє відрізнити ГРЛ від неускладненого фарингіту та моніторувати запальну активність [5, 6]. Виявлено, що цитокинові панелі (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-17) та циркулюючі microRNA (miR-21, miR-146a, miR-155) мають потенціал для раннього виявлення субклінічного кардиту та прогнозування прогресування до тяжкої РХС. Генетичні маркери схильності (HLA-DR7 – відносний ризик 3,5–4,2; поліморфізми *TLR2* Arg753Gln, *FCGR2A* H131R, *MBL2*) дозволяють ідентифікувати осіб із підвищеним ризиком ГРЛ у ендемічних регіонах. AI-асистовані системи ехокардіографії забезпечують отримання діагностично придатних зображень для оцінки мітрального клапана та виявлення РХС більш ніж у 90% випадків [7].

Висновки: серологічна діагностика (ASO + Anti-DNase B) залишається основним методом підтвердження ГАС-інфекції при ГРЛ. Новітні біомаркери – IgG3, цитокинові панелі та microRNA – демонструють значний потенціал для диференціальної діагностики активної ГРЛ та моніторингу терапії. Генетичне типування (HLA-DR7, *TLR2*, *FCGR2A*) уможливлює персоналізовану стратифікацію ризику у високоендемічних регіонах. AI-технології революціонізують ехокардіографічний скринінг РХС у ресурс-обмежених умовах, забезпечуючи діагностичну точність, порівнянну з експертами. Перспективою є мультиомічний підхід (геноміка, транскриптоміка, протеоміка, метаболоміка) для створення комплексного молекулярного профілю пацієнта та персоналізованої медицини при ГРЛ.

Ключові слова: гостра ревматична лихоманка, ПЛР, ASO, Anti-DNase B, IgG3, мікроРНК, HLA-типування, штучний інтелект, ехокардіографія, ревматична хвороба серця.

Література

1. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(11):685-694. doi: 10.1016/S1473-3099(05)70267-X.
2. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G, et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015. *N Engl J Med.* 2017;377(8):713-722. doi: 10.1056/NEJMoa1603693.
3. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al.; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131(20):1806-1818. doi: 10.1161/CIR.0000000000000205.
4. Tandon R, Sharma M, Chandrashekhar Y, Kotb M, Yacoub MH, Narula J. Revisiting the pathogenesis of rheumatic fever and carditis. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10(3):171-177. doi: 10.1038/nrcardio.2012.197.
5. Lorenz N, McGregor R, Whitcombe AL, Sharma P, Ramiah C, Middleton F, et al. An acute rheumatic fever immune signature comprising inflammatory markers, IgG3, and Streptococcus pyogenes-specific antibodies. *iScience.* 2024;27(8):110558. doi: 10.1016/j.isci.2024.110558.
6. Chung AW, Ho TK, Hanson-Manful P, Tritschler S, Raynes JM, Whitcombe AL, et al. Systems immunology reveals a linked IgG3-C4 response in patients with acute rheumatic fever. *Immunol Cell Biol.* 2020;98(1):12-21. doi: 10.1111/imcb.12298.

7. Peck D, Rwebembera J, Nakagaayi D, Minja NW, Ollberding NJ, Pulle J, et al. The Use of Artificial Intelligence Guidance for Rheumatic Heart Disease Screening by Novices. J Am Soc Echocardiogr. 2023;36(7):724-732. doi: 10.1016/j.echo.2023.03.001.

ВІРУС-ІНДУКОВАНА МОДИФІКАЦІЯ ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧНОГО ТРАНСПОРТУ ТА МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ З ПЕРСПЕКТИВОЮ ЗАСТОСУВАННЯ В ЛАБОРАТОРНІЙ ДІАГНОСТИЦІ

Марапулець П. В.

Науковий керівник: к.пед.н., доцентка Постернак Н. О.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: однією зі стратегій вірусних інфекцій є порушення ядерно-цитоплазматичного транспорту, що забезпечує реалізацію генетичної інформації вірусів і сприяє уникненню імунного захисту організму-хазяїна, ускладнюючи вибір ефективної противірусної терапії. Дослідження взаємодії вірусів із системою ядерно-цитоплазматичного транспорту є перспективним напрямом для пошуку нових функціональних біомаркерів у лабораторній діагностиці.

Мета роботи: вивчити та дослідити молекулярні механізми вірус-індукованої модифікації ядерно-цитоплазматичного транспорту та науково обґрунтувати актуальність дослідження впливу вірусних патогенів на ядерний поровий комплекс інфікованої клітини як потенційного об'єкта лабораторної діагностики.

Матеріали та методи дослідження: систематичний аналіз і узагальнення сучасних наукових публікацій доказової медицини.

Результати: вірус-індукована модифікація ядерно-цитоплазматичного транспорту розглядається як один із ключових молекулярних механізмів взаємодії вірусу з клітиною-господарем, що визначає ефективність реплікації вірусів та пригнічення противірусної відповіді. Сучасні структурні дослідження ядерного порового комплексу із застосуванням криоелектронної мікроскопії продемонстрували його динамічну, модульну організацію та здатність до функціональної перебудови у відповідь на патогенні впливи, що суттєво розширює уявлення про роль ядерного порового комплексу як активної регуляторної платформи клітини [1].

Ядерно-цитоплазматичний транспорт забезпечується системою транспортних рецепторів – імпортинів, експортинів та RanGTP-залежного градієнта, які є однією з основних мішеней вірусів, що використовують ядерну фазу життєвого циклу [2]. Вірусні білки здатні імітувати клітинні сигнали ядерної локалізації та експорту, забезпечуючи конкурентне захоплення транспортних білків і перенаправлення ядерно-цитоплазматичного транспорту у напрямі, сприятливого для вірусної реплікації.

Встановлено, що багато вірусів безпосередньо взаємодіють із нуклеопоринами, зокрема FG-багатими компонентами NPC, що призводить до зміни селективності ядерної пори, порушення експорту клітинних мРНК та блокади імпорту ключових факторів противірусного імунітету, включно з компонентами інтерферон-залежних сигнальних шляхів [4]. Узагальнення сучасних досліджень свідчить про існування вірус-специфічних стратегій експлуатації ядерно-цитоплазматичного транспорту, які включають модифікацію посттрансляційного статусу транспортних білків і нуклеопоринів, перерозподіл RanGTP/ RanGDP-градієнта та формування альтернативних транспортних шляхів через NPC [3].

Водночас окремі нуклеопорини можуть виконувати рестриктивну функцію. Зокрема, трансмембранний нуклеопорин Nup210 здатний обмежувати пізні етапи ядерного імпорту ВІЛ-1, що вказує на його потенційну роль у клітинному противірусному захисті [5].

Висновки: вірус-індуковані порушення ядерно-цитоплазматичного транспорту формують відносно стабільний функціональний фенотип інфікованої клітини, який виникає на ранніх етапах інфекційного процесу та може зберігатися за низького вірусного навантаження. Це дозволяє розглядати зміни ядерно-цитоплазматичного транспорту не лише як патогенетичний механізм, але й як перспективну

основу для розвитку нових підходів у лабораторній діагностиці, зокрема функціональних маркерів вірусної інфекції, які доповнюють класичні молекулярно-генетичні методи.

Ключові слова: ядерно-цитоплазматичний транспорт, NPC, вірус-індукована модифікація, Nup210, RT-QPCR аналіз.

Література:

1. Tai L, Yin G, Sun F, Zhu Y. Cryo-electron microscopy reveals the structure of the nuclear pore complex. J Mol Biol. 2023;435(9):168051. doi: 10.1016/j.jmb.2023.168051.
2. Yang Y, Guo L, Chen L, Gong B, Jia D, Sun Q, et al. Nuclear transport proteins: structure, function, and disease relevance. Signal Transduct Target Ther. 2023;8(1):425. doi: 10.1038/s41392-023-01649-4.
3. Zhang X, Lim K, Qiu Y, Hazawa M, Wong RW. Strategies for the Viral Exploitation of Nuclear Pore Transport Pathways. Viruses. 2025;17(2):151. doi: 10.3390/v17020151.
4. Chien CY, Mobbs GW, Ehrenkranz J, Hoelz A. Viral Interference of Nucleocytoplasmic Transport. J Biol Chem. 2025;301(11):110815. doi: 10.1016/j.jbc.2025.110815.
5. Wang L, Li SM, Li X, Wu HS, Wang DB, Zhang XE, et al. The transmembrane nucleoporin Nup210 weakens HIV-1 infection via modulating late events of viral nuclear import. AIDS. 2025;39(12):1741-1750. doi: 10.1097/qad.0000000000004206.

МОЛЕКУЛЯРНІ БІОМАРКЕРИ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

Миронова Р. С.

Науковий керівник: к.пед.н., доцент Постернак Н. О.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцент Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: хронічний стрес є однією з провідних медико-соціальних проблем сучасності, що суттєво впливає на психічне та соматичне здоров'я. В умовах воєнного стану в Україні рівень тривалого психоемоційного навантаження значно зріс через постійну загрозу безпеці, невизначеність майбутнього та інформаційний тиск. Стрес визначається як психофізіологічна реакція організму на несприятливі чинники [1], а його тривалий вплив асоціюється з негативними змінами з боку центральної нервової системи [2], розвитком безсоння, шлунково-кишкових розладів [3], тривоги й депресії [4], а також підвищеним ризиком серцево-судинних та інших хронічних захворювань [5]. Регуляція стресової відповіді здійснюється за участю гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, вегетативної нервової та імунної систем [6,7]. Хронічна активація цих механізмів супроводжується підвищеною секрецією глюкокортикоїдів, зокрема кортизолу [8], прозапальних цитокінів (IL-6, IL-1 β , TNF- α) [9] та асоціюється з інсулінорезистентністю і підвищенням рівня глюкози в крові [10–12].

Мета роботи: провести психометричне дослідження з використанням адаптованої шкали PSS-10 та визначити рівень глюкози в крові як потенційного молекулярного біомаркера хронічного стресу.

Задачі. 1. Здійснити аналіз наукових джерел щодо біомаркерів стресу; провести анкетування та статистичну обробку результатів PSS-10. 2. Визначити рівень глюкози в осіб із високим рівнем стресу; порівняти показники з контрольною групою. 3. Оцінити взаємозв'язок між глікемією та суб'єктивною тривожністю.

Матеріали та методи дослідження: теоретичні (аналіз літератури, системний підхід, контент-аналіз) та емпіричні методи (анкетування, експеримент). У дослідженні взяли участь 100 респондентів (n=100), розподілених на чотири вікові групи (17–21; 22–26; 27–32; ≥ 33 років). Рівень сприйнятого стресу оцінювали за 10-бальною шкалою PSS-10 (0–4 бали за кожне питання). Для експериментального етапу відібрано 4 осіб із високим рівнем стресу без цукрового діабету; визначали глюкозу крові натще та порівнювали з контрольною групою (n=4).

Результати: за даними PSS-10 встановлено переважання середнього та високого рівня стресу, з домінуванням відчуття перенавантаження, тривоги та напруження, пов'язаних із воєнними умовами. В осіб дослідної групи виявлено тенденцію до підвищення рівня глюкози крові ($5,88 \pm 0,22$ ммоль/л) порівняно з контрольною ($4,73 \pm 0,3$ ммоль/л).

Висновки: отримані результати свідчать про поширеність хронічного стресу серед досліджуваної вибірки та підтверджують доцільність використання рівня глюкози як доступного біомаркера стрес-асоційованих змін. Поєднання психометричних і біохімічних методів є перспективним підходом до комплексної оцінки впливу хронічного стресу.

Ключові слова: хронічний стрес, глюкоза крові, молекулярні біомаркери.

Література:

1. Selye H. Stress without Distress. In: Psychopathology of Human Adaptation. Berlin: Springer; 1976. p. 137–146. doi: 10.1007/978-1-4684-2238-2_9.
2. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(6):434–445. doi: 10.1038/nrn2639.
3. Alonso C, Guilarte M, Vicario M, Ramos L, Ramadan Z, Antolin M, et al. Maladaptive intestinal epithelial responses to life stress may predispose healthy women to gut mucosal inflammation. *Gastroenterology*. 2008;135(1):163–172. doi: 10.1053/j.gastro.2008.03.036.
4. Menard C, Pfau ML, Hodes GE, Kana V, Wang VX, Bouchard S, et al. Social stress induces neurovascular pathology promoting depression. *Nat Neurosci*. 2017;20(12):1752–1760. doi: 10.1038/s41593-017-0010-3.
5. Fidler MM, Gupta S, Soerjomataram I, Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Bray F, et al. Cancer incidence and mortality among young adults aged 20–39 years worldwide in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2017;18(12):1579–1589. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30677-0.
6. Nater UM, Skoluda N, Strahler J. Biomarkers of stress in behavioural medicine. *Curr Opin Psychiatry*. 2013;26(5):440–445. doi: 10.1097/YCO.0b013e328363b4ed.
7. Morey JN, Boggero IA, Scott AB, Segerstrom SC. Current directions in stress and human immune function. *Curr Opin Psychol*. 2015;5:13–17. doi: 10.1016/j.copsyc.2015.03.007.
8. Smith SM, Vale WW. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Neurosignals*. 2006;8(4):383–395. doi: 10.31887/DCNS.2006.8.4/ssmith.
9. Gądek-Michalska A, Tadeusz J, Rachwalska P, Bugajski J. Cytokines, prostaglandins and nitric oxide in the regulation of stress-response systems. *Pharmacol Rep*. 2013;65(6):1655–1664. doi: 10.1016/s1734-1140(13)71527-5.
10. Li L, Li X, Zhou W, Messina JL. Acute psychological stress results in the rapid development of insulin resistance. *J Endocrinol*. 2013;217(2):175–184. doi: 10.1530/JOE-12-0559.
11. Nowotny B, Cavka M, Herder C, Löffler H, Poschen U, Joksimovic L, et al. Effects of acute psychological stress on glucose metabolism and subclinical inflammation in patients with post-traumatic stress disorder. *Horm Metab Res*. 2010;42(10):746–753. doi: 10.1055/s-0030-1261924.
12. Dinneen S, Alzaid A, Miles J, Rizza R. Metabolic effects of the nocturnal rise in cortisol on carbohydrate metabolism in normal humans. *J Clin Invest*. 1993;92(5):2283–2290. doi: 10.1172/JCI116832.

МОЖЛИВОСТІ ТА ОБМЕЖЕННЯ ПОВНОЕКЗОМНОГО СЕКВЕНУВАННЯ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ГЕТЕРОГЕННИХ РОЗЛАДІВ (НА МОДЕЛІ РАС)

Мирончук А. Ю.

Науковий керівник: к.хім.н., старша викладачка Базалюк Л. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: розлади аутистичного спектру (РАС) – поширені нейророзвиткові розлади (НРР) з високою генетичною гетерогенністю, що ускладнює діагностику. Повноекзомне секвенування (WES) є передовим інструментом аналізу кодувальних ділянок геному, проте його діагностична ефективність при РАС становить лише 10–25% [1]. Це підтверджується випадками негативних результатів навіть при розширеному тріо-екзомному аналізі складних фенотипів [2]. Критичним є розуміння як можливостей, так і обмежень методу.

Мета роботи: дослідження потенціалу та лімітацій WES для виявлення причин гетерогенних розладів (на прикладі РАС).

Матеріали та методи дослідження: теоретичний і порівняльний аналіз літератури; практичний аналіз клінічного випадку на основі звіту лабораторії CeGaT.

Результати: молекулярна діагностика HPP базується на методах секвенування нового покоління (NGS). Показники таргетних панелей варіюються від 10% до 25% [1], проте їхній вміст швидко застаріває. Натомість WES, попри вищу вартість, дозволяє створювати «віртуальні панелі» та проводити динамічний реаналіз даних у міру відкриття нових асоційованих генів без повторного забору біоматеріалу [4].

Попри потужність, WES має суттєві обмеження [3], оскільки технічно не дозволяє надійно детектувати варіанти в регіонах із повторами, балансовані транслокації, інверсії чи низькорівневий мозаїцизм. Крім того, аналітично значна частина некодуючих варіантів у інтронах та промоторах залишається поза межами аналізу, а статистична потужність методу часто є недостатньою для ідентифікації специфічних рідкісних одонуклеотидних варіантів (SNV).

Ці загальні положення яскраво ілюструються конкретним клінічним випадком, наданим лабораторією CeGaT [2]. Пацієнту з розгорнутим фенотипом, що включає PAC, затримку розвитку, епілептиформну активність та інші симптоми, було проведено тріо-екзомне секвенування за технологією ExomeXtra. Результат виявився негативним: «На основі наявних на даний момент даних немає доказів існування варіантів, які б підтверджували наявність спадкової хвороби». У звіті прямо перелічені обмеження методу, які пояснюють цей негативний результат: «Варіанти в областях, що не аналізуються (наприклад, інтрони, некодовані області, промотори або енхансери), в областях з повторюваними розширеннями та варіанти кількості копій одного екзону не можуть бути надійно виявлені, а тому їх потенційна участь у захворюванні не може бути виключена».

Висновки: негативний результат у даному випадку не виключає спадкової природи захворювання, а лише відображає сучасні технічні та інтерпретаційні межі методу. Як зазначено в рекомендації звіту, існує можливість повторного аналізу екзома через приблизно 2 роки, оскільки нові наукові дані можуть змінити оцінку варіантів.

Отже, негативний звіт слід розглядати не як остаточний вердикт, а як етап у безперервному процесі генетичного пошуку, особливо для гетерогенних розладів, таких як PAC.

Ключові слова: повногеномне секвенування, гетерогенні розлади, PAC.

Література:

1. Brancato D, Treccarichi S, Bruno F, Coniglio E, Vinci M, Saccone S, et al. NGS Approaches in Clinical Diagnostics: From Workflow to Disease-Specific Applications. *Int J Mol Sci.* 2025;26(19):9597. doi: 10.3390/ijms26199597.
2. CeGaT GmbH. Exome Diagnostics: Medical Report Myronchuk, Maksym (BC0001979215). Tübingen: CeGaT GmbH; 2024. Available from: <https://drive.google.com/drive/folders/1bzx-0D8UzQEcklPI0v5qleIXOfL6L5g?usp=sharing>
3. Andreassen OA, Hindley GFL, Frei O, Smeland OB. New insights from the last decade of research in psychiatric genetics: discoveries, challenges and clinical implications. *World Psychiatry.* 2023;22(1):4-24. doi: 10.1002/wps.21034.
4. Mellone S, Puricelli C, Vurchio D, Ronzani S, Favini S, Maruzzi A, et al. The Usefulness of a Targeted Next Generation Sequencing Gene Panel in Providing Molecular Diagnosis to Patients With a Broad Spectrum of Neurodevelopmental Disorders. *Front Genet.* 2022;13:875182. doi: 10.3389/fgene.2022.875182.

БІОМАРКЕРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ПАТОЛОГІЙ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ: ПЕРСПЕКТИВИ ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ МЕДИЦИНИ

Рацкевич І. В.

Науковий керівник: к.біол.н., асистентка Єжель І. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: цукровий діабет є системним метаболічним захворюванням, що асоціюється з підвищеним ризиком розвитку нейродегенеративних патологій, зокрема хвороби Альцгеймера та Паркінсона, когнітивних порушень та деменції. Наукові дослідження свідчать, що захворювання мають перехресні патогенетичними механізмами, серед яких інсулінорезистентність, хронічне системне запалення, оксидативний стрес і порушення внутрішньоклітинної сигналізації [1, 2, 3, 4].

Особливої актуальності набуває пошук біомаркерів, здатних забезпечити раннє виявлення нейродегенеративних змін у пацієнтів із цукровим діабетом, а також сприяти впровадженню персоналізованого підходу до профілактики та лікування.

Мета роботи: проаналізувати наукові дані щодо біомаркерів нейродегенеративних патологій у пацієнтів із цукровим діабетом та оцінити їх значення для розвитку персоналізованої медицини.

Матеріали та методи дослідження: методи аналізу, порівняння, систематизації та узагальнення наукових публікацій, відібраних із баз даних PubMed, Scopus та Web of Science. Проаналізовано результати клінічних, експериментальних і геномних досліджень.

Результати дослідження: встановлено, що розвиток нейродегенеративних патологій у пацієнтів із цукровим діабетом супроводжується комплексними змінами, які можуть бути використані як біомаркери ранньої діагностики та прогнозування перебігу захворювання [4,5].

Епігенетичні біомаркери, зокрема дисрегуляція мікроРНК. Зміни експресії miRNA впливають на регуляцію інсулінової сигналізації, нейрональної пластичності, апоптозу та запальних процесів [5].

Серед молекулярних біомаркерів провідне значення має порушення шляху insulin-PI3K-Akt (Інсулін-фосфоінозитид-3-кіназа-протеїнкіназа В). Його дисфункція зумовлює надмірну активацію глікогенсинтази кінази-3 β , підвищена активність якої розглядається як маркер прогресування нейродегенеративних змін, особливо при когнітивних порушеннях у пацієнтів із цукровим діабетом [5, 6].

До важливих *протеїнових біомаркерів* належать β -амілоїд і тау-протеїн, накопичення яких підтверджує патогенетичний зв'язок між цукровим діабетом і хворобою Альцгеймера. [5, 7]

Оксидативний стрес і пов'язані з ним поліморфізми гена PON1 (Paraoxonase 1; Параоксоназа 1) асоційовані з мікросудинним ураженням мозку та підвищеним нейродегенеративним ризиком [4, 5].

У контексті *хвороби Паркінсона* у пацієнтів із цукровим діабетом важливими маркерами є α -синуклеїн, а також генетичні варіації SNCA, LRRK2 і PARK2, пов'язані з порушенням деградації білків, мітохондріальною дисфункцією та дефектами убіквітин-протеасомної системи [5].

Сукупність епігенетичних, протеїнових, сигнальних і генетичних біомаркерів формує індивідуальний профіль нейродегенеративного ризику у пацієнтів із цукровим діабетом, що створює підґрунтя для впровадження підходів персоналізованої медицини [4, 5, 8].

Висновки: аналіз наукових даних свідчить, що цукровий діабет і нейродегенеративні захворювання мають перехресті патогенетичні механізми. Використання біомаркерів створює можливості ранньої ідентифікації осіб із підвищеним ризиком нейродегенеративних ускладнень і розробки індивідуалізованих профілактичних та терапевтичних стратегій.

Ключові слова: цукровий діабет, нейродегенеративні патології, біомаркери, інсулінорезистентність, β -амілоїд, тау-протеїн, мікроРНК, генетичні поліморфізми, персоналізована медицина, паркінсонічні маркери.

Література:

1. DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. Diabetologia. 2010;53(7):1270-1287. doi: 10.1007/s00125-010-1684-1.
2. Craft S. Insulin resistance and Alzheimer's disease pathogenesis: potential mechanisms and implications for treatment. Curr Alzheimer Res. 2007;4(2):147-152. doi: 10.2174/156720507780362137.
3. Talbot K, Wang HY, Kazi H, Han LY, Bakshi KP, Stucky A, et al. Demonstrated brain insulin resistance in Alzheimer's disease patients is associated with IGF-1 resistance, IRS-1 dysregulation, and cognitive decline. J Clin Invest. 2012;122(4):1316-1338. doi: 10.1172/JCI59903.
4. Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(10):591-604. doi: 10.1038/s41574-018-0048-7.
5. Gasecka A, Siwik D, Gajewska M, Jaguszewski MJ, Mazurek T, Filipiak KJ, et al. Early Biomarkers of Neurodegenerative and Neurovascular Disorders in Diabetes. J Clin Med. 2020;9(9):2807. doi: 10.3390/jcm9092807.
6. Kang P, Wang Z, Qiao D, Zhang B, Mu C, Cui H, et al. Dissecting genetic links between Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus in a systems biology way. Front Genet. 2022;13:1019860. doi: 10.3389/fgene.2022.1019860.
7. Palacios AG, Zhang SX, Acosta ML, Rodriguez-Girones MA, Lopez-Gallardo M, Fernandez-Soria JM, et al. Diabetic retinopathy and Alzheimer's disease: Convergence of the unfolded protein response in neurodegeneration. Alzheimers Dement. 2025;21(8):e70497. doi: 10.1002/alz.70497.
8. Ahmad SR, Zeyaulah M, Khan MS, AlShahrani AM, Altijani AG, Ali H, et al. Pharmacogenomics for neurodegenerative disorders – a focused review. Front Pharmacol. 2024;15:1478964. doi: 10.3389/fphar.2024.1478964.

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ: СУЧАСНІ МОЛЕКУЛЯРНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА МОНІТОРИНГУ

Семенов В. С.

Науковий керівник: к.мед.н., асистентка Толстікова К. І.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: ревматоїдний артрит – хронічне автоімунне запальне захворювання, для якого критично важливі рання верифікація діагнозу, стратифікація ризику ерозивного перебігу та об'єктивний моніторинг активності захворювання на тлі терапії. Класичні лабораторні маркери, такі як ШОЕ та ревматоїдний фактор корисні, але не завжди є специфічними для даного захворювання, а частина пацієнтів взагалі мають серонегативний фенотип. Саме тому останніми роками активно розвиваються молекулярні підходи: нові аутоантитіла (anti-CarP), білкові маркери синовіального запалення (кальпротектин), хемокинові сигнали, багатопараметричні панелі [2], а також «omics» – напрями, що потенційно підвищують точність діагностики й персоналізують моніторинг [1].

Мета роботи: проаналізувати узагальнити сучасні уявлення про біохімічні та молекулярні маркери ревматоїдного артриту та окреслити її значення для ранньої діагностики і моніторингу.

Дослідження теми: традиційними лабораторними маркерами РА є ревматоїдний фактор (RF – rheumatoid factor) та антитіла до цитрулінових білків (ACPA – anti-citrullinated protein antibodies). RF – це аутоантитіла, найчастіше класу IgM, спрямовані проти Fc-фрагмента імуноглобуліну G (IgG).

RF є важливим діагностичним показником, однак його специфічність обмежена, оскільки він може визначатись при інших аутоімунних або хронічних інфекційних процесах [3].

ACPA – це антитіла до білків, що зазнали цитрулінації (тобто посттрансляційної модифікації аргініну до цитруліну під дією ферменту пептидил-аргінін-дезамінази). Найбільш поширеним тестом є Anti-CCP (антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду). ACPA мають вищу специфічність для РА порівняно з RF та можуть з'являтися задовго до клінічних проявів захворювання [1, 4].

Оцінка активності запалення включає визначення CRP (C – reactive protein) та ШОЕ. C – реактивний білок є протеїном гострої фази, синтезованим у печінці під впливом інтерлейкіну-6. Він відображає системну запальну реакцію, але не завжди точно корелює з локальним синовіальним запаленням [2]. У зв'язку з цим активно визначається кальпротектин у крові – гетеродимерний білок, що виділяється активованими нейтрофілами та моноцитами. КП належить до DAMP-молекул (damage-associated molecular patterns), які активують рецептори вродженого імунітету та підтримують запалення. Дослідження демонструють кореляцію рівня кальпротектину з активністю РА та його потенційно більшу чутливість порівняно з C-реактивним білком у відображенні синовіального запалення [5].

Також, перспективним маркером РА є CXCL13 – хемокінін, що залучає В-лімфоцити до місця запалення та сприяє формуванню лімфоїдних структур у синовіальній оболонці. Підвищення рівня CXCL13 асоціюється з активністю захворювання та може бути корисним для прогнозування відповіді на терапію РА [6].

У ході нових дослідження молекулярних маркерів діагностики РА виділяють anti-CarP (антитіла до карбамільованих білків).

Карбамільовання – це хімічна модифікація білків під впливом ціанату, що створює нові антигенні детермінанти. Anti-CarP можуть визначатися у частини пацієнтів із серонегативним РА та асоціюватися з більш агресивним перебігом хвороби [7]. Ще сучасним підходом є використання MBDA (multi-biomarker disease activity) – мультибіомаркерного індексу активності, який інтегрує декілька сироваткових білків у єдиний числовий показник. Дослідження показали його помірну кореляцію з клінічними індексами активності та потенційну прогностичну цінність щодо рентгенологічного прогресування [8].

Молекулярні підходи включають також дослідження мікроРНК (короткі некодуючі РНК, що регулюють експресію генів). Зокрема, мікРНК-155 та мікРНК-146а відіграють роль у регуляції імунної відповіді та запального процесу. Порушення їх експресії виявляється у пацієнтів з РА, що дозволяє роз-

глядати їх як потенційні молекулярні біологічні маркери активності захворювання та прогнозування його розвитку [9].

І на останок слід зазначити, що окремим напрямком сучасного моніторингу є TDM (therapeutic drug monitoring) біологічних препаратів. Він включає визначення антитіл до лікарського засобу (ADAb), які потенційно можуть знижувати ефективність терапії ревматоїдного артриту. Рекомендації EULAR підтверджують доцільність використання TDM у випадках клінічної відповіді або підозри на імунотенність [10].

Результати: аналіз сучасних джерел показує, що RF та АСРА залишаються основними діагностичними маркерами РА [1]. Кальпротектин та хемокин CXCL13 відображають патогенетичні механізми синовіального запалення та можуть доповнювати традиційні маркери [5,6]. Anti-CarP розширюють можливості діагностики серонегативних форм захворювання [7]. MBDA-індекс забезпечує інтегральну оцінку активності [8], а мікроРНК відкривають перспективи молекулярної стратифікації ризику ускладнень перебігу РА [9]. А TDM дозволяє підібрати правильну, тобто персоналізувати терапії відповідно до потреб кожного пацієнта.

Висновок: сучасна лабораторна діагностика ревматоїдного артриту поєднує класичні серологічні маркери (RF, АСРА, CRP) з новими біохімічними та молекулярними індикаторами (кальпротектин, CXCL13, anti-CarP, MBDA, мікроРНК). Інтеграція цих підходів створює підґрунтя для персоналізованої медицини та оптимізації моніторингу лікування.

Ключові слова: ревматоїдний артрит (РА); біохімічні маркери; молекулярна діагностика; ревматоїдний фактор (RF); антитіла до цитрулінованих білків (АСРА); anti-CCP; кальпротектин; CXCL13; anti-CarP; мультибіомаркерний індекс активності (MBDA); мікроРНК; терапевтичний лікарський моніторинг (TDM); анти-лікарські антитіла (ADAb).

Література:

1. Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51 Suppl 6:vi5–vi9. doi: 10.1093/rheumatology/kes279.
2. Kruszewski A, Paduszyńska N, Dąbrowska A, Wawrzyńska B, Strus K, Zdunek R, et al. Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. Review of the current state of knowledge. *Med Science*. 2024;28:e84ms3389. doi: 10.54905/diss.v28i149.e84ms3389.
3. Asklepiy Laboratory. Rheumatoid factor (RF) as a marker of rheumatoid arthritis [Internet]. Tashkent: Asklepiy. Available from: <https://asklepiy.com/>
4. Anti-citrullinated protein antibody [Internet]. Wikipedia, The Free Encyclopedia; 2025 [updated 2025 Dec 12]. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Anti-citrullinated_protein_antibody
5. Inciarte-Mundo J, Frade-Sosa B, Sanmarti R, Gomez-Centeno A, Estrada-Alarcon P, Morla-Gomez R, et al. Calprotectin in rheumatoid arthritis: A promising biomarker of inflammation and disease activity. *Front Immunol*. 2022;13:1001025. doi: 10.3389/fimmu.2022.1001025.
6. Bechman K, Dalrymple A, Southey-Bassols C, Clarke F, Galloway J, Ma MH, et al. A systematic review of CXCL13 as a biomarker of disease and treatment response in rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatol*. 2020;4:70. doi: 10.1186/s41927-020-00154-3.
7. Ricchiuti V, Chun KY, Yang JM, Aure MA, Gomez L, Norman GL, et al. Anti-Carbamylated Protein (Anti-CarP) Antibodies in Patients Evaluated for Suspected Rheumatoid Arthritis. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(7):1661. doi: 10.3390/diagnostics12071661.
8. Meznerics FA, Kemény LV, Gunther E, Bakó E, Dembrovsky F, Szabó B, et al. Multibiomarker disease activity score: an objective tool for monitoring rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(6):2048–2059. doi: 10.1093/rheumatology/keac715.
9. Peng X, Wang Q, Li W, Wang P, Zhao Y, Zhang F, et al. Comprehensive overview of microRNA function in rheumatoid arthritis. *Bone Res*. 2023;11(1):8. doi: 10.1038/s41413-023-00244-1.
10. Krieckaert CL, van Tubergen A, Gehin JE, Hernández-Breijo B, Le Mélédo G, Balsa A, et al. EULAR points to consider for therapeutic drug monitoring of biopharmaceuticals in inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1):65–73. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-222155.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АУТОАНТИТІЛ ДО ПЛАЗМІНОГЕНУ ЗА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Стазілов М. О., Юрлова В. Є., Білоус В. Л.

Науковий керівник: доктор філософії, науковий співробітник Білоус В. Л.

Відділ хімії та біохімії ферментів

Завідувач відділу: д.біол.н., с.н.с. Тихомиров А. О.

Інститут біохімії імені О. В. Палладіна НАН України

м. Київ, Україна

Актуальність: цукровий діабет – системне хронічне метаболічне захворювання, що характеризується стійкою гіперглікемією та призводить до уражень різних систем органів через комплексні метаболічні, судинні, імунні та запальні механізми [1]. При цукровому діабеті 2 типу хронічна гіперглікемія, підвищення рівня інгібітора активатора плазміногену-1 та неензиматичне глікозилювання плазміногену (Plg) знижують фібринолітичну активність, сприяючи протромботичним станам і підвищуючи ризик судинних ускладнень [2]. Сучасні дослідження показують, що аутоантитіла до компонентів фібринолітичної системи, зокрема до Plg, здатні інгібувати процеси фібринолізу та асоціюються з тромботичними ускладненнями [3, 4, 5]. Порушення функціонування Plg та наявність специфічних аутоантитіл до нього зумовлюють необхідність їх точного лабораторного виявлення і кількісної оцінки. У зв'язку з цим актуальним є розгляд сучасних підходів до виділення та хроматографічного очищення IgG з подальшим аналізом можливості їх використання у створенні діагностичних тест систем для виявлення аутоантитіл до Plg.

Мета дослідження: отримати та хроматографічно очистити IgG з донорської плазми крові та оцінити можливості їх подальшого використання у визначенні концентрації аутоантитіл до плазміногену.

Матеріали та методи дослідження: фракціонування донорської плазми крові з отриманням IgG, афінна хроматографія з подальшою елюцією та концентруванням препаратів, визначення концентрації протеїну, електрофорез, імуноферментний аналіз (ELISA), аналіз наукових публікацій.

Результати: отримання та очищення IgG із донорської плазми крові здійснювали методом афінної хроматографії з використанням специфічного сорбенту, що забезпечує селективне зв'язування IgG. Чистоту отриманих антитіл підтверджено електрофоретичним аналізом у поліакриламідному гелі, який продемонстрував наявність домінуючої смуги з молекулярною масою близько 150 кДа, що відповідає інтактній молекулі IgG, а також мінімальну кількість домішок. Аутоантитіла до Plg пригнічують перетворення зимогену на плазмін у присутності тканинного активатора. Імуноферментний аналіз показав статистично значуще підвищення концентрації аутоантитіл до Plg (у 3 рази) у плазмі пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу порівняно з нормоглікемічними донорами ($1,653 \pm 0,122$ vs $0,535 \pm 0,034$ мкг/мл відповідно; $P=0,004$). Підвищена концентрація аутоантитіл до Plg у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу може свідчити про потенційний зв'язок між підвищеним рівнем аутоантитіл і протромботичним ризиком, асоційованим із діабетом.

Висновки: фракцію IgG було виділено з плазми крові методом афінної хроматографії, охарактеризовано за чистотою та використано для кількісного визначення аутоантитіл до Plg методом ІФА. Концентрація аутоантитіл за цукрового діабету зростає приблизно втричі, порівняно з нормоглікемією. Збільшення концентрації аутоантитіл до Plg може сприяти розвитку протромботичних станів при цукровому діабеті та аутоімунних захворюваннях, що пов'язано з порушеннями гемостазу.

Ключові слова: цукровий діабет, фібриноліз, плазміноген, аутоантитіла до плазміногену.

Література:

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2013;36 Suppl 1:S67-S74. doi: 10.2337/dc13-S067.
2. Bryk-Wiązania AH, Undas A. Hypofibrinolysis in type 2 diabetes and its clinical implications: from mechanisms to pharmacological modulation. Cardiovasc Diabetol. 2021;20(1):191. doi: 10.1186/s12933-021-01372-w.
3. Hematianlarki M, Nimmerjahn F. Immunomodulatory and anti-inflammatory properties of immunoglobulin G antibodies. Immunol Rev. 2024;328(1):372-386. doi: 10.1111/imr.13404.
4. Bu C, Zhang C, Li Z, Gao L, Xie Z, Cai G. Autoantibodies to plasminogen and tissue plasminogen activator in women with recurrent pregnancy loss. Clin Exp Immunol. 2007;149(1):31-39. doi: 10.1111/j.1365-2249.2007.03382.x.

5. Berden AE, Nolan SL, Morris HL, Bertina RM, Erasmus DD, Hagen EC, et al. Anti-plasminogen antibodies compromise fibrinolysis and associate with renal histology in ANCA-associated vasculitis. J Am Soc Nephrol. 2010;21(12):2169-2179. doi: 10.1681/ASN.2010030274.

МОЛЕКУЛЯРНІ МАРКЕРИ ЕНДОТОКСЕМІЇ ЯК ТРИГЕР ТРАНСЛОКАЦІЙНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ЕРОЗИВНИХ УРАЖЕННЯХ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ

Швець І. І.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Вівсяник В. В.
Кафедра внутрішньої медицини
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Федів О. І.
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Актуальність: ерозивні ураження верхніх відділів травного тракту супроводжуються порушенням бар'єрної функції слизової оболонки, що призводить до підвищення кишкової проникності та транслокації бактеріальних компонентів у системний кровотік. Одним із ключових тригерів системної імунної активації є LPS (lipopolysaccharide – ліпополісахарид) грамнегативної мікрофлори, який взаємодіє з TLR4 (Toll-like receptor 4 – Toll-подібний рецептор 4) та активує внутрішньоклітинні сигнальні шляхи з індукцією синтезу прозапальних цитокінів, зокрема IL-6 (interleukin-6 – інтерлейкін-6) та TNF- α (tumor necrosis factor alpha – фактор некрозу пухлин α). Формування LPS-індукованої ендотоксемії розглядається як пусковий механізм транслокаційного запалення та системної запальної відповіді.

Мета роботи: оцінити діагностичну значущість молекулярних маркерів ендотоксемії у формуванні транслокаційного запалення при ерозивних ураженнях верхніх відділів травного тракту.

Матеріали та методи дослідження: обстежено 30 пацієнтів з ендоскопічно підтвердженими ерозивними ураженнями верхніх відділів травного тракту (основна група) та 20 практично здорових осіб (контрольна група). Визначення рівнів LPS, білка, що зв'язує ліпополісахарид (LBP – lipopolysaccharide-binding protein), розчинної форми CD14 (sCD14 – soluble CD14), IL-6 та TNF- α у сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу (ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay). Рівень С-реактивного білка (CRP – C-reactive protein) визначали імунотурбідиметричним методом. Статистичну обробку здійснювали із застосуванням t-критерію Ст'юдента при рівні значущості $p \leq 0,05$.

Результати: у пацієнтів основної групи встановлено достовірне підвищення рівня LPS ($42,6 \pm 3,8$ пг/мл) порівняно з контрольною групою ($18,9 \pm 2,4$ пг/мл; $p \leq 0,05$). Концентрація LBP становила $29,4 \pm 2,3$ мкг/мл проти $15,1 \pm 1,9$ мкг/мл у контролі ($p \leq 0,05$). Рівень sCD14 складав $3,2 \pm 0,3$ мкг/мл у основній групі та $1,8 \pm 0,2$ мкг/мл у контролі ($p \leq 0,05$). Вміст IL-6 підвищувався до $12,4 \pm 1,6$ пг/мл проти $5,1 \pm 0,8$ пг/мл у контролі ($p \leq 0,05$), а TNF- α – до $18,7 \pm 2,1$ пг/мл проти $9,8 \pm 1,2$ пг/мл відповідно ($p \leq 0,05$). Рівень CRP становив $8,6 \pm 1,1$ мг/л проти $2,4 \pm 0,5$ мг/л у здорових осіб ($p \leq 0,05$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем LPS та CRP ($r=0,64$; $p \leq 0,05$), що підтверджує участь LPS-індукованої ендотоксемії у формуванні системної запальної відповіді.

Висновки: підвищення концентрації LPS, LBP та sCD14 у пацієнтів з ерозивними ураженнями верхніх відділів травного тракту свідчить про розвиток ендотоксемії та активацію транслокаційного запалення. Визначення зазначених молекулярних маркерів має діагностичне та прогностичне значення для оцінки системної імунної відповіді та стратифікації ризику ускладнень.

Ключові слова: ендотоксемія, LPS, транслокаційне запалення, біомаркери, ерозивні ураження.

Molecular Aspects of Neuropsychiatric Health Section /
Секція молекулярних аспектів нейропсихічного здоров'я

ТЕХНОЛОГІЯ CRISPR У СТВОРЕННІ ГАМК-ЗБАГАЧЕНИХ ТОМАТІВ: ПЕРСПЕКТИВИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ

Вагін Б. О.

Науковий керівник: старша викладачка ЗВО Михайлова А. Г.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність теми: депресивні розлади є однією з провідних причин втрати працездатності у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, понад 280 млн осіб страждають на депресію. Обмежена ефективність і побічні ефекти фармакотерапії зумовлюють пошук альтернативних або допоміжних підходів, зокрема нутрицевтичних стратегій корекції нейромедіаторного дисбалансу. Гамма-аміномасляна кислота (ГАМК) є основним гальмівним нейромедіатор центральної нервової системи. Зниження ГАМК-ергічної активності асоціюється з тривожними станами, порушенням сну та великим депресивним розладом [1]. Біофортificaція (збагачення) овочевих культур за допомогою технології CRISPR/Cas9 відкриває можливість створення функціональних продуктів із підвищеним вмістом ГАМК без застосування трансгенезу [2, 3].

Мета дослідження: проаналізувати молекулярні механізми створення геномно-редагованих томатів із підвищеним вмістом ГАМК та оцінити їх потенціал у підтримці нейровегетативного балансу.

Матеріали та методи дослідження: аналітичний огляд молекулярно-генетичних, біохімічних та клінічних досліджень, присвячених редагуванню генів метаболізму ГАМК у помідорах.

Результати: підвищення вмісту ГАМК у плодах помідора досягалося шляхом таргетного мутагенезу генів, що регулюють активність ензимів ГАМК-шунту, з використанням системи CRISPR/Cas9 [3]. У результаті редагування вміст ГАМК зростав у 4–6 разів порівняно з контролем (до ≈ 150 мг/100 г продукту) [1]. Така концентрація дозволяє отримати кількість речовини, близьку до функціонально значущої, при споживанні 1–2 плодів середнього розміру.

Перорально введена ГАМК взаємодіє з рецепторами ентеральної нервової системи та може опосередковано впливати на центральні структури через сигнали блукаючого нерва модулюючи активність гіпоталамуса та мигдалеподібного тіла, що є центрами регуляції емоцій [2]. За даними клінічних досліджень, споживання ГАМК асоціюється зі зниженням активності симпатичної нервової системи, зменшенням суб'єктивної тривожності та помірним гіпотензивним ефектом [2]. Клінічні спостереження у пацієнтів із прегіпертензією (130–139/85–89 мм рт. ст.) продемонстрували зниження систолічного артеріального тиску на 5–10 мм рт. ст. після 8 тижнів регулярного вживання ГАМК-збагачених томатів [1].

Важливим є регуляторний аспект: у Японії геномно-редаговані помідори сорту Sicilian Rouge High GABA, розроблені компанією Sanatech Seed, були визнані безпечними для споживання, оскільки продукт не містить чужорідної ДНК і не підпадає під класичне визначення ГМО.

Висновки: технологія CRISPR/Cas9 демонструє високу ефективність у створенні функціональних продуктів із заданими метаболічними характеристиками. ГАМК-збагачені помідори є перспективною дієтологічною стратегією для профілактики депресивних розладів у групах ризику та допоміжної корекції тривожних станів. Подальші рандомізовані контрольовані дослідження необхідні для підтвердження їх клінічної ефективності в пацієнтів із депресивними розладами.

Ключові слова: геномне редагування; гамма-аміномасляна кислота (ГАМК); депресивні розлади; тривожні стани; нутрицевтика.

Література:

1. Hepsomali P, Groeger JA, Nishihira J, Scholey A. Effects of Oral Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) Administration on Stress and Sleep in Humans: A Systematic Review. *Front Neurosci.* 2020;14:923. doi: 10.3389/fnins.2020.00923.

2. Sakthivel K, Balasubramanian R, Sampathrajan V, Veerasamy R, Appachi SV, K K K. Transforming tomatoes into GABA-rich functional foods through genome editing: A modern biotechnological approach. *Funct Integr Genomics*. 2025;25(1):27. doi: 10.1007/s10142-025-01538-9.
3. Nonaka S, Arai C, Takayama M, Matsukura C, Ezura H, et al. Efficient increase of γ -aminobutyric acid (GABA) content in tomato fruits by targeted mutagenesis. *Sci Rep*. 2017;7(1):7057. doi: 10.1038/s41598-017-06400-y.

МОЛЕКУЛЯРНІ МІШЕНІ КЕТАМІНУ У РЕГУЛЯЦІЇ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТІ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧНОМУ СТРЕСОВОМУ РОЗЛАДІ

Вітьман М. О.

Науковий керівник: к.пед.н., доцентка Постернак Н. О.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) характеризується дисрегуляцією глутаматергічної нейротрансмісії, порушенням нейропластичності та активацією нейрозапальних процесів. Традиційна фармакотерапія часто не забезпечує швидкого і стійкого терапевтичного ефекту. Кетамін, неконкурентний антагоніст NMDA-рецепторів, впливає на швидке зменшення симптомів ПТСР [1,2], що пов'язано з впливом на ключові молекулярні мішені: NMDA- та AMPA-рецептори, сигнальний шлях mTOR, BDNF/TrkB-залежну сигналізацію та епігенетичні процеси [3,4]. Ці механізми забезпечують відновлення нейропластичності, що робить кетамін перспективним засобом для персоналізованої терапії ПТСР.

Мета роботи: проаналізувати молекулярні мішені кетаміну та їх роль у регуляції нейропластичності при ПТСР на основі сучасних експериментальних та клінічних даних, а також оцінити варіабельність вираженості симптомів ПТСР за результатами скринінгового анкетування.

Матеріали та методи дослідження: проведено анонімне опитування респондентів віком 18-25 років із використанням шкали PCL-5 (DSM-5). Для обробки результатів анкетування використано методи описової статистики ($M \pm SD$). Теоретичну частину виконано шляхом аналізу сучасних оглядових та клінічних досліджень [1-5].

Результати: середній сумарний показник PCL-5 становив $27,95 \pm 18,07$ бала ($\min=3$; $\max=60$), що свідчить про варіабельність вираженості симптомів ПТСР серед респондентів. Найбільш частими були прояви гіперзбудження та порушення концентрації уваги.

Аналіз сучасних досліджень показав, що молекулярною мішенню кетаміну є NMDA-рецептори глутаматергічної системи. Їх неконкурентна блокада призводить до підвищення вивільнення глутамату та подальшої активації AMPA-рецепторів, що запускає каскад внутрішньоклітинних сигнальних процесів [3]. Встановлено, що активація AMPA-залежної передачі стимулює сигнальний шлях mTOR, який регулює синтез синаптичних протеїнів та формування нових синаптичних контактів. Одночасно підвищується експресія нейротрофічного фактора мозку (BDNF), що є ключовим регулятором нейропластичності [3]. Показано [4], що кетамін також впливає на TrkB-залежні механізми нейротрофічної сигналізації та епігенетичні процеси, які забезпечують пролонгований терапевтичний ефект через стабілізацію змін у синаптичній структурі [1; 2; 5].

В результаті аналізу сучасних клінічних та молекулярних досліджень можна припустити, що критично важливими для відновлення нейропластичності при ПТСР є каскади, пов'язані з NMDA- та AMPA-рецепторами, сигнальним шляхом mTOR та BDNF/TrkB-залежною сигналізацією. Встановлено, що активація AMPA- та mTOR-залежних каскадів разом із підвищенням рівня BDNF забезпечує стійку нейротрофічну підтримку, тоді як блокада NMDA-рецепторів виступає первинним тригером цього каскаду [3; 4].

Висновки: узагальнення результатів наукових досліджень та власних скринінгових даних (PCL-5), дозволяють припустити, що саме координація зазначених молекулярних мішеней визначає швидкий і виражений терапевтичний ефект кетаміну. Виявлена варіабельність інтенсивності симптомів підкреслює важливість раннього скринінгу та подальшого вивчення індивідуальних молекулярних предикторів ефективності терапії, відкриваючи перспективи для персоналізованого підходу до лікування ПТСР.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад, кетамін, NMDA-рецептори, нейропластичність, BDNF, mTOR, епігенетика.

Література:

1. Feder A, Brown O, Rutter SB, Cahn L, Overbey JR, Seeley SH, et al. Combining Ketamine Infusions and Written Exposure Therapy for Chronic PTSD: An Open-Label Trial. *J Clin Psychiatry*. 2025;86(2):24m15622. doi: 10.4088/JCP.24m15622.
2. Beaglehole B, Glue P, Neehoff S, Shadli S, McNaughton N, Kimber B, et al. Six weeks open-label oral ketamine for patients with treatment-resistant depression, post-traumatic stress disorder, or obsessive-compulsive disorder. *J Psychopharmacol*. 2025;39(6):571-576. doi: 10.1177/02698811251344710.
3. Georgiou P, Farmer CA, Medeiros GC, Yuan P, Johnston J, Kadriu B, et al. Associations between hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis hormone levels, major depression features and antidepressant effects of ketamine. *J Affect Disord*. 2025;373:126-132. doi: 10.1016/j.jad.2024.12.036.
4. Dawson KL, Carangan AMJM, Klunder J, Carreras-Gallo N, Sehgal R, Megilligan S, et al. Epigenetic aging and DNA methylation biomarker changes following ketamine treatment in patients with MDD and PTSD: a pilot study. *Transl Psychiatry*. 2025;15(1):452. doi: 10.1038/s41398-025-03683-y.
5. Trevino CM, Carver T, Tomas C, Larson C, Mantz-Wichman M, Peppard WJ, et al. Acute traumatic pain treatment with ketamine decreased PTSD and anxiety symptoms 6 months post hospital discharge. *J Trauma Acute Care Surg*. 2026;100(2):215-220. doi: 10.1097/TA.0000000000004835.

ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ОМЕГА-3 ЖИРНИХ КИСЛОТ ЯК ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА ОСНОВА НЕЙРОЗАПАЛЕННЯ ПРИ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДАХ

Ковальчук В. В., Сердюк М. Ю.

Науковий керівник: асистентка Александренко Н. О.

Кафедра патофізіології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Зяблицев С. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: психічні розлади посідають провідне місце серед причин глобального тягаря хвороб, а запалення нервової системи дедалі частіше розглядається як ключовий елемент їх патогенезу [1, 2]. Омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) -ейкозапентаєнова (ЕПК) та докозагексаєнова (ДГК) кислоти – є незамінними структурними і сигнальними компонентами нейрональних мембран [3]. Їх дефіцит порушує ліпідний склад синаптичних мембран, активує прозапальні каскади та сприяє хронічному нейрозапаленню [1,4]. Наразі є значна база інформації, щодо молекулярних механізмів зв'язку між метаболізмом омега-3 ПНЖК і психічними розладами, але все ще зберігається потреба у систематизації та вдосконаленні даних та досліджень.

Мета роботи: провести аналіз даних в порушенні метаболізму омега – 3 жирних кислот, їх пряму дію в розвитку нейрозапалення та оцінити вплив на формування психіатричних розладів.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналітичний огляд наукових публікацій за 2020–2025 рр. із баз даних PubMed, Scopus та Web of Science за ключовими. Відібрано джерела, що відповідали критеріям доказовості.

Результати: третину від жирних кислот мозку, становить ДГК, вона є важливою складовою синаптосомальних мембран – дефіцит підвищує жорсткість та порушує нейротрансмісію. ЕПК є попередником протизапальних ейкозаноїдів (лейкотрієн В5, простагландин І2, протакілін) також пригнічують синтез спеціалізованих проресолюційних медіаторів (марезини, протектини, резолвіни), які в свою чергу пригнічують активацію мікроглії. Дефіцит омега-3 ПНЖК запускає конкурентне використання арахідонової кислоти (АА) – Омега-6 ПНЖК – як наслідок, збільшується синтез прозапальних ейкозаноїдів (простагландин Е2, лейкотрієн В4). Активована мікроглія продукує ФНП-α, ІЛ-1β та ІЛ-6, які інгібують синтез серотоніну та дофаміну, за рахунок активації індоламін-2,3-діоксигенази (ІДО) – фермент, що перенаправляє триптофан на шлях кінуреніну [2, 6]. Мета-аналіз 2021 р. підтвердив ефективність добавок ЕПК (≥60% у препараті) у зменшенні симптомів депресії порівняно з плацебо [6]. Клінічні дослідження демонструють зниження рівнів ЕПК та ДГК у плазмі крові пацієнтів із шизофренією,

біполярним розладом і великим депресивним розладом (ВДР) на 15–30% порівняно зі здоровими особами [1, 5].

Висновки: порушення метаболізму омега-3 ПНЖК (ЕПК та ДГК) є важливою патофізіологічною ланкою нейрозапалення при психічних розладах. Дефіцит цих кислот зміщує ейкозаноїдний баланс у прозапальний бік, активує мікроглію та порушує нейромедіаторний обмін через шлях кінуреніну. Корекція омега-3 статусу є перспективним напрямком ад'ювантної терапії депресії та інших психічних розладів.

Ключові слова: омега-3 жирні кислоти, нейрозапалення, ейкозапентаєнова кислота, докозагексаєнова кислота, депресія, мікроглія, психічні розлади.

Література:

1. Calder PC. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75(3):645-662. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04374.x.
2. Liao Y, Xie B, Zhang H, He Q, Guo L, Subramanieapillai M, et al. Efficacy of omega-3 PUFAs in depression: A meta-analysis. *Transl Psychiatry.* 2019;9(1):190. doi: 10.1038/s41398-019-0515-5.
3. Dylla SC, Balas L, Bazan NG, Brenna JT, Chiang N, da Costa Souza F, et al. Polyunsaturated fatty acids and fatty acid-derived lipid mediators: Recent advances in the understanding of their biosynthesis, structures, and functions. *Prog Lipid Res.* 2022;86:101165. doi: 10.1016/j.plipres.2022.101165.
4. Gomez-Pinilla F, Tyagi E. Diet and cognition: interplay between cell metabolism and neuronal plasticity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013;16(6):726-733. doi: 10.1097/MCO.0b013e328365aee3.
5. Saunders EF, Ramsden CE, Sherazy MS, Gelenberg AJ, Davis JM, Rapoport SI, et al. Reconsidering Dietary Polyunsaturated Fatty Acids in Bipolar Disorder: A Translational Picture. *J Clin Psychiatry.* 2016;77(10):e1342-e1347. doi: 10.4088/JCP.15com10431.
6. Mocking RJ, Harmsen I, Assies J, Koeter MW, Ruhé HG, Schene AH, et al. Meta-analysis and meta-regression of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for major depressive disorder. *Transl Psychiatry.* 2016;6(3):e756. doi: 10.1038/tp.2016.29.

МОЛЕКУЛЯРНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ (ПТСР) ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО ЛІКУВАННЯ

Колтунова С. О.

Науковий керівник: к.хім.н., старша викладачка Кравченко О. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м.Київ, Україна

Актуальність: дослідження патогенезу ПТСР є актуальною у сучасних реаліях, де війна стосується кожного українця. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – це психічний стан, який може виникнути у людей, які пережили або стали свідками травматичної події чи серії травматичних подій. [1] Особливу тривогу викликає той факт, що суїцидальний ризик у пацієнтів із супутнім ПТСР сягає 47,7%, а сам розлад значно асоційований із розвитком шизоафективного розладу [2]. Недостатня діагностика, висока коморбідність та суїцидальний ризик, зумовлюють нагальну необхідність поглибленого вивчення молекулярних механізмів розвитку ПТСР та пошуку нових ефективних методів лікування.

Мета роботи: розглянути сучасні уявлення про патогенез ПТСР на молекулярному та нейробиологічному рівнях, а також проаналізувати актуальні фармакологічні підходи до його лікування.

Матеріали та методи дослідження: аналіз сучасних наукових публікацій 2012–2025 рр., присвячених молекулярним механізмам патогенезу ПТСР та фармакологічним підходам до його лікування, відібраних з баз Google Scholar та PubMed.

Результат: механізм розвитку ПТСР можна пояснити через порушення процесів регуляції страху та нейробиологічних змін у ключових структурах мозку. Центальною його моделлю є теорія генералізації страху, згідно з якою під час травми нейтральні стимули асоціюються з безпосередньою загрозою. Гіперактивність базолатерального комплексу амігдали при ПТСР розглядається як результат трьох основних процесів: посилення збудливого входу, зниження гальмівного контролю та підвищення

внутрішньої збудливості нейронів. [3] У пацієнтів із ПТСР спостерігається зниження рівня мРНК фосфодіестерази 4В (PDE4B) – ензиму, що деградує цАМФ. У свою чергу Дефіцит PDE4B призводить до накопичення цАМФ, що активує протеїнкіназу А (РКА), яка фосфорилує субодиницю АМРА-рецептора GluA1, що значно полегшує вилучення та закріплення травматичних спогадів. [4] Порушення балансу синаптичної пластичності, тобто здатності зв'язків між нейронами зміцнюватися (LTP – довготривала потенціація) або послаблюватися (LTD – довготривала депресія) також пов'язано з дисфункцією амігдаліни при ПТСР. Мигдалина пацієнтів перебуває в стані постійної стимуляції також через гіперсекрецію кортикотропін-рилізинг фактора (CRF). [5] Гіпофункція медіальної префронтальної кори (mPFC) є критичним фактором дефіциту зникнення травматичних спогадів при ПТСР. У пацієнтів спостерігається низький рівень кінази SGK-1 у префронтальній корі, що призводить до неспроможності активувати гальмівний шлях IL-ITC-СeM. [5] Оскільки гіпокамп відіграє критичну роль у контекстуальній обробці спогадів, регуляції стресу та формуванні нових нейронів при ПТСР у цій структурі спостерігається порушення. Пам'ять про травматизацію відображає рівень цАМФ у гіпокампі. [4] Для лікування ПТСР найбільш доведеною є ефективність групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН/СНRI): Сертравін, Пароксетин, Флуоксетин та Венлафаксин. [6] Інші класи ліків – трициклічні антидепресанти (ТЦА) та ІМАО: амітриптилін та фенелзін. [7] У покращенні лікування ПТСР увага зміщується з щоденного прийому ліків на субстанційно-асистовану психотерапію (SAP). Після десятиліть перерви класичні психоделіки: псилоцибін та ЛСД знову досліджуються як інструменти для лікування ПТСР. [8]

Висновок: посттравматичний стресовий розлад є складним захворюванням, в основі якого лежить дисрегуляція ключових структур мозку: амігдали, префронтальної кори та гіпокампу. Сучасна його терапія еволюціонує від традиційних антидепресантів до нових підходів. Поглиблення розуміння молекулярних механізмів ПТСР підкреслює необхідність інтеграції нейробіологічного та психотерапевтичного підходів, що є особливо актуальним в умовах сучасних воєнних реалій в Україні.

Ключові слова: ПТСР, амігдала, гіпокамп, PDE4B, SAP.

Література:

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2013.
2. Jabiry SEE, Barrimi M, Oneib B, Ghazouani FE. Latent posttraumatic stress disorder in psychiatry at the Mohammed VI university hospital in Oujda. *Encephale*. 2021;47(6):534–539. doi: 10.1016/j.encep.2021.06.012.
3. Liberzon I, Ressler KJ. *Neurobiology of PTSD: From Brain to Mind*. New York: Oxford University Press; 2016.
4. Fukushima H, Hori H, Okamoto K, Nagayoshi T, Ishikawa R, Kim Y, et al. Fear memory regulation by the cAMP signaling pathway as an index of reexperiencing symptoms in posttraumatic stress disorder. *Mol Brain*. 2024;17(1):15. doi: 10.1186/s13041-024-01091-7.
5. Hauger RL, Olivares-Reyes JA, Dautzenberg FM, Lohr JB, Braun S, Oakley RH, et al. Molecular and cell signaling targets for PTSD pathophysiology and pharmacotherapy. *Curr Pharm Des*. 2012;18(35):5645–5658. doi: 10.2174/138161212803530508.
6. Hoskins MD, Bridges J, Sinnerton R, Nakamura A, Underwood JFG, Slater A, et al. Pharmacological therapy for post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis of monotherapy, augmentation and head-to-head approaches. *Eur J Psychotraumatol*. 2021;12(1):1882882. doi: 10.1080/20008198.2021.1882882.
7. Williams T, Phillips NJ, Stein DJ, Ipser JC. Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;3(3):CD002795. doi: 10.1002/14651858.CD002795.pub3.
8. Glatman Zaretsky T, Jagodnik KM, Barsic R, Hernandez Antonio J, Bonanno PA, MacLeod C, et al. The psychedelic future of post-traumatic stress disorder treatment. *Curr Neuropharmacol*. 2024;22(4):636–735. doi: 10.2174/1570159X21666230728.

ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ НА СИСТЕМУ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ МОЛОДІ В УМОВАХ ВІЙНИ

Красієнко Я. В.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач, Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка, Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: в умовах тривалої російсько-української війни молодь України постійно перебуває під впливом психоемоційного та фізіологічного стресу. Хронічний стрес активує утворення активних форм кисню (АФК), що є провідним фактором оксидативного стресу [1, 2]. Цей стан характеризується порушенням балансу між прооксидантними процесами та можливостями функцій антиоксидантної системи. Ключовими елементами цього захисту є ензими: супероксиддисмутаза (SOD), каталаза (CAT) та глутатіонпероксидаза (GPx) [2]. Зниження активності цих ензимів асоціюється з втомою, емоційною лабільністю, зниженням когнітивних функцій та підвищенням ризику соматичних порушень [3, 4].

Мета роботи: проаналізувати наявні дослідження щодо впливу хронічного стресу на антиоксидантну систему організму, а також визначити зв'язок способу життя, харчування та прийому антиоксидантів на формування стресостійкості молоді, провівши авторське опитування серед них.

Матеріали та методи дослідження: аналіз наукових публікацій (PubMed, Web of Science), авторський опитувальник його аналіз, узагальнення отриманих результатів;

У дослідженні було приділено увагу публікаціям, які свідчать, що психоемоційне перенапруження та хронічний стрес безпосередньо спричиняють оксидативні порушення, знижують активність антиоксидантних ензимів і виснажують антиоксидантний резерв організму [1–3].

Проведене нами анкетування включало відповіді понад 200 респондентів віком 17–30 років на питання щодо частоти стресу, способу життя, харчування, сну, рівня енергії, фізичної активності, споживання антиоксидантів та наявності фізичних симптомів стресу (втома, головний біль, порушення концентрації).

Статистичний аналіз охоплював описові показники та порівняння між групами з високим і низьким рівнем стресу.

Результати: аналіз відповідей дозволяє констатувати, що респонденти віком 18–22 років найчастіше відчували стрес (28,5%). Основні причини – нестача сну (22,5%), військові події (22%), навантаження під час навчання (21%). 94% опитаних відзначали фізичні прояви стресу.

Порівняльний аналіз показав: рівень енергії у групі з високим стресом був на 31% нижчим; на 18% рідшим було споживання антиоксидантів; фізичні симптоми стресу реєструвались у 91% високостресової групи проти 63% у низькостресовій. Натомість респонденти, котрі регулярно вживали продукти багаті на антиоксиданти, рідше відзначали втому та порушення сну, що узгоджується з сучасними даними про захисну роль антиоксидантів у зменшенні впливу хронічного стресу [4, 5].

Висновки: виявлено зв'язок між високим рівнем стресу та фізіолого-біохімічними ознаками зниження антиоксидантного захисту, а саме втому, зниження енергії та погіршення сну. Регулярне харчування, достатній сон і споживання антиоксидантів можуть частково компенсувати негативні ефекти стресу. Отримані результати авторського опитування свідчать про необхідність складання професійних індивідуальних профілактичних програм для підтримки психофізіологічного стану молоді. Також пропагування зміцнення антиоксидантного статусу через збагачення власного раціону в поєднанні з фізичними тренуваннями та психологічними розвантаженнями.

Ключові слова: хронічний стрес, молодь, війна, антиоксиданти, психоемоційне навантаження.

Література:

1. Korovesis D, Rubio-Tomás T, Tavernarakis N. Oxidative Stress in Age-Related Neurodegenerative Diseases: An Overview of Recent Tools and Findings. *Antioxidants* (Basel). 2023;12(1):131. doi: 10.3390/antiox12010131.
2. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem*. 2015;97:55-74. doi: 10.1016/j.ejmech.2015.04.040.

3. Salim S. Oxidative stress and psychological disorders. *Curr Neuropsychopharmacol*. 2014;12(2):140-147. doi: 10.2174/1570159X11666131120230309.
4. Taira J. Oxidative Stress Modulators and Functional Foods. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(2):191. doi: 10.3390/antiox10020191.
5. Teleanu DM, Niculescu AG, Lungu II, Radu CI, Vladăncenco O, Roza E, et al. An Overview of Oxidative Stress, Neuroinflammation, and Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci*. 2022;23(11):5938. doi: 10.3390/ijms23115938.

МЕТАБОЛОМНО-ОРІЄНТОВАНА НУТРИТИВНА ТЕРАПІЯ НЕЙРОПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ: КЛІНІКО-БІОХІМІЧНА ОБГРУНТОВАНІСТЬ ДІЄТОЛОГІЧНИХ СТРАТЕГІЙ

Кузьмик Д. В.

Науковий керівник: доктор філософії, асистент кафедри Білоус В. Л.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: д.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: подолання терапевтичної резистентності нейропсихічних розладів шляхом переходу від емпіричних схем до метаболомно-орієнтованої нутритивної терапії (MONT) є надзвичайно важливим [1,7]. Згідно з даними Human Metabolome Database (HMDB), патогенез депресії, шизофренії та тривожних станів детермінований конкретними метаболічними девіаціями [4]. Наукове обґрунтування MONT дозволяє використовувати нутрієнти як специфічні модулятори біохімічних процесів, трансформуючи дієтологію в інструмент доказової прецизійної психіатрії [3, 4].

Мета роботи: наукове обґрунтування концепції метаболомно-орієнтованої нутритивної терапії (MONT) через виявлення синергічної дії нутритивного кетозу та омега-3 ПНЖК у подоланні церебральної інсулінорезистентності, купіруванні нейрозапалення і відновленні нейропластичності за комплексної реабілітації пацієнтів із психотичними розладами [5, 6, 7].

Матеріали та методи дослідження: аналіз даних репозиторію MetaboLights [3], вторинна обробка мас-спектрометрії, метаболічне картографування (Pathway Analysis) [4], біохімічне моделювання зв'язків «дієта – метаболіт», мультिवаріантна статистика (PCA, PLS-DA), статистична валідація результатів (FDR) [1, 7].

Результати: у межах дослідження PSYDIET, реалізованого на базі Food & Mood Centre [2], обґрунтовано концепцію кетогенного метаболічного зсуву як прецизійного інструменту патогенетичної корекції психотичних станів [5]. В основі стратегії лежить примусова індукція фізіологічного кетозу для подолання церебральної інсулінорезистентності та дефектів транспорту глюкози через гематоенцефалічний бар'єр, зумовлених дисфункцією протеїнів GLUT1 та GLUT3 [8]. Шляхом критичного обмеження вуглеводів при одночасному збільшенні частки середньоланцюгових тригліцеридів було досягнуто активації інтенсивного мітохондріального бета-окиснення жирних кислот у гепатоцитах. Розроблена біохімічна модель впливу цієї стратегії на нейросинаптичну передачу базується на докорінній зміні вектора обміну дикарбонових амінокислот. Кетоз стимулює експресію та активність глутаматдекарбоксілази (GAD) і одночасно пригнічує деградацію гамма-аміномасляної кислоти через інгібування ГАМК-трансамінази [6]. Це зміщує нейрохімічний ландшафт у бік ГАМК-ергічного гальмування, що нівелює глутаматергічну ексайтотоксичність – домінуючий деструктивний механізм при психозах. Антиоксидантний ефект досягається через активацію шляху Nrf2.

MONT-стратегія у синергії з протоколом PSYDIET забезпечує комплексну реконфігурацію церебрального метаболізму. Поки фізіологічний кетоз нівелює енергодефіцит через субстратне заміщення глюкози бета-гідроксибутиратом, паралельна інкорпорація високих доз омега-3 ПНЖК трансформує архітектуру нейрональних мембран.

Висновки: комбінація MONT та PSYDIET [5,8] долає резистентність нейропсихічних розладів шляхом заміни метаболічного субстрату на кетони та купірування нейрозапалення, що забезпечує епігенетичне відновлення нейрональної пластичності замість тимчасового контролю симптомів [3, 4].

Література:

1. International Society for Nutritional Psychiatry Research (ISNPR) [Internet]. Melbourne: ISNPR; 2026. Available from: <https://www.isnpr.org/>
2. Food & Mood Centre. Research Portfolio [Internet]. Geelong: Deakin University; 2025. Available from: <https://foodandmoodcentre.com.au/our-research/>
3. European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI). MetaboLights: open repository for metabolomics studies and metadata [Internet]. Hinxton: EMBL-EBI; 2026. Available from: <https://www.ebi.ac.uk/metabolights/>
4. Human Metabolome Database (HMDB) [Internet]. Edmonton: The Innovation Centre (Alberta); 2026. Available from: <https://hmdb.ca/>
5. Sethi S, Wakeham D, Ketter T, Hooshmand F, Bjornstad J, Richards B, et al. Ketogenic Diet Intervention on Metabolic and Psychiatric Health in Bipolar and Schizophrenia: A Pilot Trial. *Psychiatry Res.* 2024;335:115866. doi: 10.1016/j.psychres.2024.115866.
6. Li M, Li Z, Fan Y. Omega-3 fatty acids: multi-target mechanisms and therapeutic applications in neurodevelopmental disorders and epilepsy. *Front Nutr.* 2025;12:1598588. doi: 10.3389/fnut.2025.1598588.
7. Sarris J, Logan AC, Akbaraly TN, Amminger GP, Balanzá-Martínez V, Freeman MP, et al.; International Society for Nutritional Psychiatry Research. Nutritional medicine as mainstream in psychiatry. *Lancet Psychiatry.* 2015;2(3):271-274. doi: 10.1016/S2215-0366(14)00051-0.
8. Sleiman SF, Henry J, Al-Haddad R, El Hayek L, Abou Haidar E, Stringer T, et al. Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body beta-hydroxybutyrate. *Elife.* 2016;5:e15092. doi: 10.7554/eLife.15092.

АНТИОКСИДАНТНІ НУТРІЄНТИ ЯК ЗАСІБ КОРЕКЦІЇ РЕДОКС-БАЛАНСУ ПРИ ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДАХ

Мірошніченко Є. Ю.

Науковий керівник: старша викладачка ЗВО Михайлова А. Г.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: тривожні розлади належать до найпоширеніших психоневрологічних станів і характеризуються складною патогенетичною основою, що включає нейромедіаторний дисбаланс (ГАМК, серотонін), нейрозапалення та надмірне утворення активних форм кисню (АФК). Показано, що оксидативний стрес (ОС) вмикає генетичну програму запалення через активацію NF-κB-залежної (nuclear factor kappa B) транскрипції прозапальних цитокінів IL-6 та TNF-α, порушує функцію мітохондрій, сприяє перекисному окисленню ліпідів нейрональних мембран, що корелює з вираженістю тривоги [1]. Головний мозок через високе споживання кисню та вміст поліненасичених жирних кислот, є особливо чутливим до редокс-дисбалансу. Дієта, багата на трансжири та рафіновані цукри, стимулює вироблення прозапальних цитокінів і виснажує ендогенні антиоксидантні системи. З огляду на ці механізми активно обговорюється можливість корекції тривожних станів шляхом застосування антиоксидантних нутрієнтів.

Мета роботи: проаналізувати молекулярні механізми участі ОС у патогенезі тривожних розладів та оцінити потенціал антиоксидантних нутрієнтів у його корекції.

Матеріали дослідження: проведено аналіз публікацій із баз даних PubMed, Scopus та Elsevier із застосуванням методів порівняння й узагальнення результатів сучасних досліджень [1–3].

Результати: надлишок АФК ініціює ліпопероксидацію з утворенням малонового діальдегіду та високореактивного 4-гідроксинонєналю, що змінюють проникність мембран і функцію рецепторів. Паралельно знижується активність ендогенних антиоксидантних ензимів (супероксимуताза, каталаза, глутатіонпероксидаза) [1]. Харчові антиоксиданти здатні модулювати ці процеси на молекулярному рівні.

Омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ейкозапентаєнова, докозагексаєнова) інтегруються в фосфоліпіди мембран, підвищують їхню плинність та зменшують продукцію прозапальних ейкозаноїдів через конкуренцію з арахідоновою кислотою. Це супроводжується зниженням рівнів IL-6 та С-реактивного білка, що асоційовано зі зменшенням проявів тривоги [2, 3].

Епігалокатехін-3-галат (EGCG) виступає одним із найпотужніших природних антиоксидантів, здатних безпосередньо модулювати редокс-статус клітин головного мозку. Він індукує експресію генів антиоксидантного захисту та відновлення глутатіону. Крім того, він інгібує NF- κ B, зменшуючи нейрозапалення. Ця сполука міститься у зеленому чаї, ягодах та фруктах.

Вітамін B12 і фолати, окрім участі в метаболічних циклах, підтримують антиоксидантний потенціал клітин через регуляцію рівня гомоцистеїну. Гіпергомоцистеїнемія посилює ОС через автоокиснення та генерацію АФК. Нормалізація рівня гомоцистеїну підтримує клітинний редокс-потенціал [2].

Таким чином, антиоксидантні нутрієнти впливають як на безпосереднє нейтралізування АФК, так і на регуляцію сигнальних шляхів запалення та мітохондріальної функції.

Висновки: оксидативний стрес є важливою ланкою патогенезу тривожних розладів, а його корекція через нутрієнтну підтримку має молекулярно обґрунтовані механізми дії.

Використання антиоксидантних нутрієнтів може розглядатися як перспективний компонент комплексної терапії тривожних розладів

Ключові слова: оксидативний стрес, редокс-баланс, антиоксиданти, тривожні розлади, нейрозапалення.

Література:

1. Hovatta I, Juhila J, Donner J. Oxidative stress in anxiety and comorbid disorders. *Neurosci Res.* 2010;68(4):261-275. doi: 10.1016/j.neures.2010.08.007.
2. Kris-Etherton PM, Petersen KS, Hibbeln JR, Hurley D, Kolick V, Peoples S, et al. Nutrition and behavioral health disorders: depression and anxiety. *Nutr Rev.* 2021;79(3):247-260. doi: 10.1093/nutrit/nuaa025.
3. Aucoin M, LaChance L, Naidoo U, Remy D, Shekdar T, Sayar N, et al. Diet and Anxiety: A Scoping Review. *Nutrients.* 2021;13(12):4418. doi: 10.3390/nu13124418.

ХВОРОБА КЛЕНОВОГО СИРОПУ ЯК МОДЕЛЬ МЕТАБОЛІЧНО-ІНДУКОВАНОЇ ДЕПРЕСІЇ: ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ

Мішкурова В. Є.

Науковий керівник д.мед.н, професор Зябліцев С. В.

Кафедра патофізіології

Завідувач кафедри: д.мед.н, професор Зябліцев С. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: депресивний розлад є однією з провідних причин інвалідизації людей у світі, а ефективність стандартної фармакотерапії усе ще є недостатньою у значної частини пацієнтів. Це посилює інтерес до досліджень нових патофізіологічних механізмів розвитку депресії, зокрема ушкодження центральної нервової системи (ЦНС) внаслідок метаболічних порушень. Хвороба кленового сиропу це спадкова хвороба, що спричиняє порушення катаболізму розгалужених амінокислот, що супроводжується метаболічною інтоксикацією та ушкодженням нейронів. Накопичення лейцину, ізолейцину та валіну впливає на транспорт ароматичних амінокислот через гематоенцефалічний бар'єр та порушує синтез серотоніну та дофаміну. Крім того, накопичення метаболітів розгалужених амінокислот (BCAA) асоціюється з мітохондріальною дисфункцією, оксидативним стресом і нейрозапаленням [1], що підкреслює роль хвороби кленового сиропу як моделі метаболічно-індукованої депресії. Вивчення цих механізмів дозволить ширше розкрити патофізіологічні основи депресивного розладу та відкрити нові шляхи терапевтичного впливу.

Мета роботи: дослідження та аналіз патофізіологічної моделі метаболічно-індукованого депресивного розладу при порушеннях метаболізму амінокислот із розгалуженим ланцюгом, зокрема при хворобі кленового сиропу.

Матеріали та методи дослідження: аналіз наукової літератури баз даних PubMed, Scopus, Frontiers, Elsevier, Google Scholar. За ключовими словами: Maple Syrup Urine Disease, Depression, Mitochondrial Dysfunction на першому етапі відібрано 110 джерел, з яких 25, що відповідали поставленій меті, було проаналізовано.

Результати: встановлено, що мітохондріальна дисфункція розглядається як центральний інтегративний механізм, що об'єднує в собі метаболічні порушення при хворобі кленового сиропу (MSUD) із розвитком нейропсихіатричних розладів, таких як депресія [2].

MSUD – це рідкісне аутосомно-рецесивне захворювання, спричинене мутаціями в генах *BCKDHA* (*E1 α*), *BCKDHB* (*E1 β*) та *DBT* (*E2*) [3]. Це призводить до дефіциту комплексу дегідрогенази розгалужених α -кетокислот (BCKDH). Нестача BCKDH у свою чергу призводить до накопичення валіну, лейцину, ізолейцину та відповідних α -кетокислот (BCKA, зокрема α -кетоізокапроату). Ці метаболіти інгібують ключові ензими циклу Кребса, зокрема α -кетоглутаратдегідрогеназу та піруватдегідрогеназний комплекс, що суттєво знижує потік метаболітів через цикл трикарбонових кислот і зменшує утворення NADH та FADH₂, що є критично важливими для функціонування електронно-транспортного ланцюга (ETC) мітохондрій, що відіграє важливу роль у патогенезі нейронального ушкодження [4]. Повідомляється також про зниження ефективності окисного фосфорилування (OXPHOS) у мітохондріях, що призводить до зниження синтезу АТФ, оксидативного стресу та порушення нейротрансмітерного балансу (зокрема глутамату) в головному мозку. Сукупність цих чинників створює сприятливе середовище для розвитку депресивного фенотипу.

Експериментально доведено, що підвищені рівні BCAA безпосередньо стимулюють продукцію реактивних форм кисню у клітині шляхом активації мітохондріальних та NADPH-оксидазних джерел, що призводить до розвитку оксидативного стресу незалежно від інгібування циклу трикарбонових кислот. Одним із ключових механізмів даного процесу є гіперактивація mTORC1 (mammalian target of rapamycin complex 1) (особливо під впливом лейцину). Цей сигнальний шлях регулює клітинний метаболізм, редокс-гомеостаз та запальні відповіді [1].

Крім того доведений позитивний зв'язок між накопиченням BCAA та активацією прозапального NF- κ B шляху, що призводить до посиленої продукції прозапальних цитокінів: інтерлейкіну (IL)-6, фактору некрозу пухлин (TNF), IL-1 β та інтерферонів (IFNs). Вони відіграють ключову роль у нейрозапаленні та патогенезі депресії і, у тому числі, при метаболічно-індукованій формі MSUD [1, 5].

Окрім мітохондріальної дисфункції, оксидативного стресу та нейрозапалення, накопичення BCAA безпосередньо призводить до порушення нейротрансмісії у головному мозку, що безсумнівно є одним із найбільш прямих і клінічно значущих наслідків порушення метаболізму при MSUD. Численні дослідження показують, що лейцин конкурентно інгібує транспорт інших великих нейтральних амінокислот через білок-переносник LAT1 (L-Type Amino Acid Transporter 1) крізь гемато-енцефалічний бар'єр (ГЕБ). Це значно обмежує вхід тирозину та триптофану, внаслідок чого суттєво знижується синтез дофаміну та серотоніну [6].

Також відомо про те, що прозапальні цитокіни, про які йдеться вище, активують ензим індоламін-2,3-діоксигеназу. Цей ензим спрямовує метаболізм триптофану на кінуреніновий шлях [7], що призводить до утворення хінолінової кислоти (QA) – потужного нейротоксичного агоніста NMDA-рецепторів, яка викликає надмірний приплив кальцію в мітохондрії [8].

Патофізіологічний каскад при MSUD також включає порушення механізмів нейропластичності. Гіперактивація mTORC1 в поєднанні з енергетичною дисфункцією порушує синтез білків, зокрема нейротрофічного фактору головного мозку (BDNF). Його дефіцит ініціює атрофічні процеси в гіпокампі та префронтальній корі.

Ці механізми пояснюють високу поширеність нейропсихіатричних розладів у пацієнтів із MSUD. За даними досліджень, ймовірність виникнення депресивного, тривожного розладів та розладу дефіциту уваги та гіперактивності становить 83% у 36 років, навіть за умов метаболічного контролю [9].

На основі проведеного патофізіологічного аналізу можна виділити декілька молекулярних мішеней для терапевтичного впливу: mTORC1-залежні сигнальні шляхи, прозапальний NF- κ B шлях, ензими циклу трикарбонових кислот та ETC мітохондрій, білок-переносник амінокислот LAT1 та ензими кінуренінового шляху метаболізму триптофану. Вплив на зазначені ланки може сприяти зменшенню рівня оксидативного стресу та нейрозапалення, відновленню енергетичної рівноваги нейронів і стабілізації нейротрансмісії. Системний вплив на ці мішені може стати основою для розробки таргетної терапії для корекції депресивного розладу у пацієнтів із хворобою кленового сиропу.

Висновки: хвороба кленового сиропу є досить унікальною природною моделлю метаболічно-індукованого депресивного розладу, де через генетичну мутацію BCKDH виникає комплексний патофізіологічний каскад: мітохондріальна дисфункція, що несе за собою енергетичний дефіцит та оксидатив-

ний стрес, гіперактивація mTORC1 та NF- κ B шляху, що лежить в основі нейрозапалення, конкурентне інгібування транспорту прекурсорів нейромедіаторів через білок-переносник LAT1, а також зміни в метаболізмі триптофану і надмірне спрямування його на кінуреніновий шлях, що створює кальцієве перевантаження мітохондрій та призводить до порушення нейропластичності.

Отже, MSUD може виступати не лише як клінічний приклад метаболічно-індукованої депресії, а й як інтегративна модель, що дозволяє глибше зрозуміти взаємозв'язок між порушенням клітинного метаболізму та нейропсихіатричними розладами. Це створює потужне підґрунтя для розробки нових терапевтичних підходів.

Ключові слова: хвороба кленового сиропу (MSUD), депресивний розлад, метаболізм амінокислот, мітохондріальна дисфункція, оксидативний стрес, нейрозапалення.

Література:

1. Zhenyukh O, Civantos E, Ruiz-Ortega M, Sánchez MS, Vázquez C, Peiró C, et al. High concentration of branched-chain amino acids promotes oxidative stress, inflammation and migration of human peripheral blood mononuclear cells via mTORC1 activation. *Free Radic Biol Med*. 2017;104:165-177. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.01.009.
2. Jiang M, Wang L, Sheng H. Mitochondria in depression: The dysfunction of mitochondrial energy metabolism and quality control systems. *CNS Neurosci Ther*. 2024;30(2):e14576. doi: 10.1111/cns.14576.
3. Ali EZ, Ngu LH. Fourteen new mutations of BCKDHA, BCKDHB and DBT genes associated with maple syrup urine disease (MSUD) in Malaysian population. *Mol Genet Metab Rep*. 2018;17:22-30. doi: 10.1016/j.ymgmr.2018.08.006.
4. Zinnanti WJ, Lazovic J, Griffin K, Skvorak KJ, Paul HS, Homanics GE, et al. Dual mechanism of brain injury and novel treatment strategy in maple syrup urine disease. *Brain*. 2009;132(4):903-918. doi: 10.1093/brain/awp024.
5. Li N, Du J, Yang Y, Zhao T, Wu D, Peng F, et al. Microglial PCGF1 alleviates neuroinflammation associated depressive behavior in adolescent mice. *Mol Psychiatry*. 2025;30(3):914-926. doi: 10.1038/s41380-024-02714-2.
6. Huttunen J, Gynther M, Vellonen KS, Huttunen KM, et al. L-Type amino acid transporter 1 (LAT1)-utilizing prodrugs are carrier-selective despite having low affinity for organic anion transporting polypeptides (OATPs). *Int J Pharm*. 2019;571:118714. doi: 10.1016/j.ijpharm.2019.118714.
7. Kim YK, Jeon SW. Neuroinflammation and the Immune-Kynurenine Pathway in Anxiety Disorders. *Curr Neuropharmacol*. 2018;16(5):574-582. doi: 10.2174/1570159X15666170913110426.
8. Nagy-Grócz G, Spekter E, Vécsei L. Kynurenines, Neuronal Excitotoxicity, and Mitochondrial Oxidative Stress: Role of the Intestinal Flora. *Int J Mol Sci*. 2024;25(3):1698. doi: 10.3390/ijms25031698.
9. Muelly ER, Moore GJ, Bunce SC, Mack J, Bigler DC, Morton DH, et al. Biochemical correlates of neuropsychiatric illness in maple syrup urine disease. *J Clin Invest*. 2013;123(4):1809-1820. doi: 10.1172/JCI67217.

АЛІМЕНТАРНА РЕГУЛЯЦІЯ ОНКОГЕНЕЗУ: ВПЛИВ НУТРИЄНТНОГО СТАТУСУ НА ПСИХОЕМОЦІЙНУ СТІЙКІСТЬ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПРЕВЕНЦІЇ НОВОУТВОРЕНЬ

Мургулія К. Т.

Науковий керівник: к.мед.н., асистент кафедри Толстікова К. І.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: сучасні епідеміологічні дані свідчать, що лише 5–10 % випадків онкогенезу обумовлені виключно генетичними чинниками. [2,3] Провідну роль у стані здоров'я відіграє аліментарний статус, який здатен модулювати експресію онкогенів. Нутрієнтний дисбаланс також пов'язаний з порушенням психоемоційної стійкості, створюючи передумови для розвитку онкологічних захворювань.

Мета роботи: проаналізувати дані та визначити вплив нутрієнтів та психоемоційного стану на молекулярно-біохімічні процеси онкогенезу, оцінити ступінь впливу корекції харчування на канцерогенез.

Матеріали та методи дослідження: застосовано метод аналізу та узагальнення наукових публікацій щодо впливу нутрієнтного статусу (рослинних і тваринних протеїнів, холестерину та антиоксидантів) на ризики онкогенезу. Використано дані досліджень у психонейроімунології, що дозволило інтегрувати психоемоційні чинники у комплексну модель аліментарної регуляції канцерогенезу.

Результати: згідно з аналізом даних [1], заміна тваринного протеїну рослинним суттєво знижує онкологічний ризик. Доказово встановлено, що тваринні білки (особливо у складі переробленого м'яса) асоціюються з накопиченням нітрозамінів та активацією IGF-1, що стимулює проліферацію пухлин. Рослинна їжа не викликає такого різкого стрибка IGF-1, пригнічує систему цитохромів P450, чим блокує метаболічну активацію проканцерогенів (нітрозамінів, афлатоксинів) у активні форми, що забезпечує ефективну аліментарну превенцію на етапі ініціації раку. [1]

Статистика свідчить, що у жінок, які дотримувались рослинного раціону, спостерігався нижчий рівень холестерину та естрогену в крові на 25–75%, що збігалось з меншою частотою раку молочної залози, запобігало емоційній лабільності та переїданню. [6,3] Відповідно, високий вміст жирів у раціоні призводить до підвищення рівня естрогенів та пізньої менопаузи, що є відомим фактором ризику гормонозалежного раку молочної залози. [8]

Введення в раціон антиоксидантів: вітаміну С, β-каротину з цільних продуктів, пов'язане зі зменшенням хронічного запалення й оксидативного пошкодження ДНК: що вищий рівень, то нижчі ці показники. [7]

Хронічний стрес сприяє онкогенезу через вісь гіпоталамус-гіпофіз-наднирники, що призводить до гіперпродукції кортизолу [5], високий рівень якого активує регулятор MDM2, який інгібує білок p53, який відповідає за репарацію ДНК та апоптоз пошкоджених клітин. [4] Надмірний викид катехоламінів та сигнальний шлях цАМФ-ПКА посилює експресію VEGF, це забезпечує васкуляризацію пухлини та прискорює метастазування. [5, 7]

Висновки: поєднання стресу з нутрієнтним дисбалансом дестабілізує імунну систему та сприяє активній проліферації мутованих клітин. Визначено, що корекція нутрієнтного статусу знижує ризик канцерогенезу через вплив на сигнальні шляхи IGF-1, регуляцію гормонального статусу, зменшення оксидативного стресу ДНК, а також забезпечення психоемоційної стійкості, запобігаючи інгібуванню захисних систем організму.

Ключові слова: онкогенез, нутрієнтний статус, стрес.

Література:

1. Kühn T, Kalotai N. Protein intake and cancer: an umbrella review of systematic reviews for the evidence-based guideline of the German Nutrition Society. *Eur J Nutr.* 2024;63(4):1125-1134. doi: 10.1007/s00394-024-03380-4.
2. Anand P, Kunnumakara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, et al. Cancer is a Preventable Disease that Requires Major Lifestyle Changes. *Pharm Res.* 2008;25(9):2097-2116. doi: 10.1007/s11095-008-9661-9.
3. Fedosova NI, Gogol SV, Chekhun VF. Stress-induced changes in anti-tumor immunity. *Oncology.* 2025;27(3):161-171. doi: 10.15407/oncology.2025.03.161.
4. Lutgendorf SK, Andersen BL. Biobehavioral approaches to cancer progression and survival: Mechanisms and interventions. *Am Psychol.* 2015;70(2):186-197. doi: 10.1037/a0035730.
5. Antoni MH, Lutgendorf SK, Cole SW, Dhabhar FS, Sephton SE, McDonald PG, et al. The influence of bio-behavioural factors on tumour biology: pathways and mechanisms. *Nat Rev Cancer.* 2006;6(3):240-248. doi: 10.1038/nrc1820.
6. Thaker PH, Han LY, Kamat AA, et al. Chronic stress promotes tumor growth and angiogenesis in a mouse model of ovarian carcinoma. *Nat Med.* 2006;12(8):939-944. doi: 10.1038/nm1447.
7. Collins AR. Oxidative DNA damage, antioxidants, and cancer. *BioEssays.* 1999;21(3):238-246. doi: 10.1002/(sici)1521-1878(199903)21:3<238::aid-bies8>3.0.co;2-3.
8. Key TJ, Allen NE, Verkasalo PK, Banks E. Energy balance and cancer: the role of sex hormones. *Proc Nutr Soc.* 2001;60(1):81-89. doi: 10.1079/pns2000068

НУТРИЄНТНА ПРОФІЛАКТИКА НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ

Обребський Ю. В.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Вівсяник В. В.
Кафедра внутрішньої медицини
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Федів О. І.
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Актуальність: сучасні дослідження розглядають гіпергомоцистеїнемію як критичний фактор ризику когнітивного зниження та нейродегенеративних захворювань [1,4]. Враховуючи, що у понад третини пацієнтів старше 65 років ГГЦ асоційована з гіповітамінозом групи В, саме дефіцит цих мікронутрієнтів стає пусковим механізмом нейротоксичності [7]. За таких умов комплексна нутрієнтна терапія набуває статусу патогенетично виправданого методу попередження дегенеративних змін центральної нервової системи.

Мета роботи: обґрунтувати роль дієтотерапії та суплементацією у корекції ГГЦ шляхом відновлення вітамін-В-залежного метаболізму та її значення у нутрієнтній профілактиці нейродегенерації.

Матеріали та методи дослідження: методологія дослідження ґрунтувалася на системному аналізі фахової наукової літератури за останні п'ять років, присвяченої механізмам регуляції гомоцистеїнового обміну. Стратегія пошуку була присвячена нутріціологічним стратегіям профілактики нейродегенеративної патології, у релевантних міжнародних наукових виданнях.

Результати: гомоцистеїн (ГЦ) є облігатним проміжним продуктом метаболізму незамінної амінокислоти метіоніну, що надходить із білковою їжею. У процесі деметилування метіонін конвертується в S-аденозилметіонін (SAM) – ключове джерело метильних груп для синтезу нейромедiatorів та регенерації ДНК, після чого утворюється ГЦ, подальша елімінація, шляхом реметилування та транссульфування критично залежить від рівня вітамінів В9, В12 і В6 в плазмі крові [1, 3]. [7, 9].

Дослідженням верифіковано, що при дефіциті нутрієнтів виникає «метаболічний блок», внаслідок чого концентрація ГЦ зростає понад поріг 15 мкмоль/л, ініціюючи каскад нейротоксичності. В основі патогенезу лежить роз'єднання ендотеліальної NO-синтази, що призводить до оксидативного стресу, активації запальних цитокінів та дестабілізації гематоенцефалічного бар'єру. [4, 7]

Стратегія комбінованої нутрієнтної підтримки (800 мкг – 1 мг В9, 7,2 мг В6 та 20 мкг В12) демонструє достовірно вищу терапевтичну потужність порівняно з ізольованим застосуванням лише одного з вітамінів групи В, забезпечуючи клінічно значущу редукцію рівня ГЦ та уповільнення нейродегенеративних процесів.

Паралельно з суплементацією, фундаментом корекції ГГЦ є дієтотерапія, що фокусується на регулярному споживанні джерел фолатів (листова зелень, бобові, цільнозернові) та кобаламіну (нутрієнти тваринного походження) на тлі обмеження продуктів із високим вмістом метіоніну, зокрема червоного м'яса та витриманих сирів [7, 9].

Висновки: результати дослідження підтверджують, що гіпергомоцистеїнемія, детермінована дефіцитом вітамінів групи В, є критичним модифікованим фактором нейродегенерації. Її патогенетичний потенціал реалізується через каскад нейрозапалення, оксидативний стрес та дестабілізацію гематоенцефалічного бар'єру. Встановлено, що інтегрована модель корекції, яка поєднує специфічну дієтотерапію із синергічною нутрієнтною підтримкою, забезпечує редукцію рівня гомоцистеїну на 30–40%. Такий підхід дозволяє ефективно нівелювати «метаболічні блоки», зумовлені, зокрема, генетичним поліморфізмом MTHFR C677T, що зазвичай обмежує ферментативну активність фолатного циклу.

Ключові слова: гіпергомоцистеїнемія, нейродегенерація, вітаміни групи В, дієтотерапія, суплементация, метаболічний блок, профілактика.

Література:

1. Agostini D, Bartolacci A, Rotondo R, et al. Homocysteine, Nutrition, and Gut Microbiota: A Comprehensive Review of Current Evidence and Insights. *Nutrients*. 2025;17(8):1325. doi:10.3390/nu17081325.
2. Rodríguez C, Muñoz M, García-Culebras A, et al. Hyperhomocysteinemia: Underlying Links to Stroke and Hydrocephalus, with a Focus on Polyphenol-Based Therapeutic Approaches. *Nutrients*. 2025;17(1):40. doi:10.3390/nu17010040.

3. Ting CP, et al. Diet Pattern Analysis in Alzheimer's Disease Implicates Gender Differences in Folate-B12-Homocysteine Axis on Cognitive Outcomes. *Nutrients*. 2024;16(5):733. doi:10.3390/nu16050733.
4. Saija C, Currò M, Ientile R, et al. Impact of Alterations in Homocysteine, Asymmetric Dimethylarginine and Vitamins-Related Pathways in Some Neurodegenerative Diseases: A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2025;26(8):3672. doi:10.3390/ijms26083672.
5. Liu C, Yao H, Wang F. Effect of Nutritional Supplements for Reducing Homocysteine Levels in Healthy Adults: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *Nutr Rev*. 2025;83(7):e1533-e1543. doi:10.1093/nutrit/nuae191.
6. Guo L, et al. Combined B-vitamin supplementation on homocysteine and vascular outcomes in coronary heart disease: a meta-analysis. *Ann Med*. 2026;58(1):2622208. doi:10.1080/07853890.2026.2622208.
7. Smith AD, Refsum H. Homocysteine, B vitamins, and cognitive impairment: A meta-analytic update. *J Neurochem*. 2025;172(3):412-428. doi:10.1111/jnc.16245.
8. Porter K, Hoey L, Hughes CF, et al. Causes, Consequences and Public Health Implications of Low B-Vitamin Status in Ageing. *Nutrients*. 2016;8(11):725. doi:10.3390/nu8110725.
9. Kennedy DO. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy—A Review. *Nutrients*. 2016;8(2):68. doi:10.3390/nu8020068.

КИШКОВО-МОЗКОВА ВІСЬ ЯК МЕХАНІЗМ РЕАЛІЗАЦІЇ ВПЛИВУ НУТРИЄНТІВ НА ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я: РОЛЬ МІКРОБІОТИ ТА МЕТАБОЛІТІВ

Савельєва Є. І.

Науковий керівник: к.мед.н., асистент кафедри Толстікова К. І.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: через кишково-мозкову вісь відбувається двостороння взаємодія між мозком та кишечником. Мікробіота людського організму впливає на емоційний стан, когнітивні функції та можливість розвитку психічних розладів. Підвищення рівня хронічного стресу у населення України, як наслідок повномасштабного вторгнення, актуалізує дослідження нутрієнтів та їх впливу для корекції психічного здоров'я.

Мета роботи: проаналізувавши медичні статті на відповідну тему, визначити механізм впливу нутрієнтів та мікробіоти на психічне здоров'я людини через кишково-мозкову вісь.

Матеріали та методи дослідження: аналіз сучасних наукових медичних джерел, присвячених взаємодії нутрієнтів, мікробіоти та нервової системи.

Результати: кишково-мозкова вісь – система двосторонньої комунікації між центральною нервовою системою (ЦНС), імунною та травною системами. ЦНС отримує сигнали від шлунково-кишкового тракту через нервові, гуморальні, метаболічні шляхи, що мають вагомий вплив на наші когнітивні функції, емоції та поведінку. Імунна система виконує роль посередника, регулюючи запальні реакції та передавання сигналів. Мікробіота кишечника, у свою чергу, продукує біологічно активні сполуки, що здатні впливати на роботу мозку [1,2].

Нутрієнти займають вирішальну роль у формуванні кишкової мікробіоти. Клітковина є основним джерелом субстратів для бактерій. Вона сприяє їх росту та синтезу коротколанцюгових жирних кислот, які підтримують бар'єрну функцію кишечника та імунну регуляцію. Ферментативні продукти підвищують мікробне різноманіття та здатні проявляти пробіотичні ефекти. Водночас надмірне споживання простих вуглеводів і ненасичених жирів, може бути пов'язаним зі змінами мікробного складу кишечника, зниженням кількості корисних бактерій [3,4].

Кишкова мікробіота активно синтезує біологічно активні речовини, що мають вплив на центральну нервову систему. Коротколанцюгові жирні кислоти, наприклад, бутират, пропіонат, ацетат, регулюють трафік нейронів, їхнє можливе запалення та сигнальні шляхи між шлунково-кишковим трактом та мозком. Мікробні клітини здатні регулювати утворення серотоніну, гамма-аміномасляної кислоти

(ГАМК), регулюючи емоційні та когнітивні процеси. Нашою функцією мікробіоти кишечника є вплив на імунну реакцію та проникність гематоенцефалічного бар'єра. Таким чином, нутрієнти впливають на функціонування мозку через мікробіоту [5,6].

Висновок: кишково-мозкова вісь – ключовий механізм людського організму, що демонструє взаємодію нутрієнтів та центральної нервової системи. Зміни у харчуванні здатні регулювати склад кишкової мікробіоти та продукцію метаболітів, що впливають на імунну відповідь. Отже, корекція харчування є одним із чинників підтримання оптимального функціонального стану центральної нерв

Ключові слова: кишково-мозкова вісь, мікробіота, нутрієнти, нейромедіатори, психічне здоров'я.

Література:

1. Khan MT, Zohair M, Khan A, Kashif A, Mumtaz S, Muskan F, et al. From Gut to Brain: The roles of intestinal microbiota, immune system, and hormones in intestinal physiology and gut-brain-axis. *Mol Cell Endocrinol.* 2025;607:112599. doi: 10.1016/j.mce.2025.112599.
2. Rinninella E, Tohumcu E, Raoul P, Fiorani M, Cintoni M, Mele MC, et al. The role of diet in shaping human gut microbiota. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2023;62-63:101828. doi: 10.1016/j.bpg.2023.101828.
3. Stepanyskiy D, Castro KG. From knowledge to action: the role of professional health associations on public health well-being in Ukraine. *Global Health.* 2025;21(1):54. doi: 10.1186/s12992-025-01146-z.
4. Leeuwendaal NK, Stanton C, O'Toole PW, Beresford TP. Fermented foods, health and the gut microbiome. *Nutrients.* 2022;14(7):1527. doi: 10.3390/nu14071527.
5. Appleton J. The Gut-Brain Axis: Influence of Microbiota on Mood and Mental Health. *Integr Med (Encinitas).* 2018;17(4):28-32.
6. Mehta I, Juneja K, Nimmakayala T, Bansal L, Pulekar S, Duggineni D, et al. Gut microbiota and mental health: a comprehensive review of gut-brain interactions in mood disorders. *Cureus.* 2025;17(3):e81447. doi: 10.7759/cureus.81447.

ЕФЕКТИВНІСТЬ НУТРИЄНТІВ У ДІТЕЙ З РДУГ: СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД ДОКАЗІВ

Степанова О. О.

Науковий керівник: д.фарм.н., професор Должикова О. В.

Кафедра медицини

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцент, Тарасова О. О.

Херсонський державний університет

м. Івано-Франківськ, Україна

Актуальність: розлад дефіциту уваги з гіперактивністю (РДУГ) є найпоширенішим нейророзвитковим розладом, який зустрічається приблизно у 5-7% дітей і 3-4% дорослих у світі. РДУГ – це стан із доведеною нейробиологічною основою, що включає дисфункцію дофамінергічної та норадренергічної систем, порушення роботи префронтальної кори та мережевий дисбаланс між DMN і task-positive мережами. Дослідження 2020-2025 рр свідчать про потенційну роль нутрієнтів у модулюванні симптоматики РДУГ.

Мета роботи: узагальнити сучасні докази щодо ролі нутрієнтів та мікробіому в корекції симптомів РДУГ за період 2020-2025 років.

Матеріали та методи дослідження: використані методи аналізу, порівняння, систематизації та узагальнення даних наукової літератури. Пошук інформації проводили з використанням баз даних (PubMed, Scopus, Web of Science) з застосуванням маркерних слів та словосполучень «ADHD», «supplementation ADHD», «deficiency ADHD», «dysregulation ADHD».

Результати: РДУГ характеризується стійкою неухважністю, гіперактивністю та імпульсивністю. Окрім ефективної фармакотерапії, увагу приділяють немедикаментозним підходам, зокрема нутріціологічній підтримці, адже дефіцити нутрієнтів можуть посилювати нейромедіаторні порушення. Симптоми зазвичай починаються в дитинстві й можуть зберігатися у дорослих: у дітей переважають гіперактивність та імпульсивність, у дорослих – неухважність, дезорганізація та порушення саморегуляції. Діагностика базується на клінічних критеріях DSM і функціональній оцінці, оскільки валідованих біомаркерів немає; опитувальники та нейропсихологічні тести мають допоміжне значення, а нейровізуалізація ви-

користовується переважно в дослідженнях. РДУГ пов'язують із дисфункцією префронтальної кори та мереж уваги, включно з недостатнім пригніченням DMN [1-3].

Дані літератури свідчать, що нутрієнти можуть бути корисною ад'ювантною підтримкою при РДУГ за наявності дефіцитів, але не замінюють доказові методи лікування, так:

1. Омега-3 ПНЖК (ЕРА/DHA) входять до мембран нейронів і беруть участь у нейротрансмісії; це один із найвивченіших нутрієнтів при РДУГ, але клінічні ефекти зазвичай помірні й неоднорідні [4, 5].
2. Ферум необхідний для синтезу катехоламінів і нейророзвитку; зв'язок його дефіциту з РДУГ описаний, але неоднорідний, тому рекомендовано оцінювати й коригувати підтверджений дефіцит, а не застосовувати емпірично високі дози [6].
3. Цинк і магній беруть участь у нейромодуляції та регуляції збудливості нейронів, але при РДУГ через суперечливість даних рекомендовано коригувати лише підтверджені дефіцити [6].
4. У публікаціях 2020-2025 рр. мікронутрієнтні підходи розглядають як перспективні, однак через недостатню доказову базу універсальні рекомендації не сформовані, тому оптимальною стратегією є корекція індивідуально підтверджених дефіцитів із паралельною оптимізацією дієтичного патерну, сну та осі «кишківник–мозок», тоді як пробіотики залишаються напрямком із попереднім, але ще недостатнім обґрунтуванням [7].

Висновки: нутрієнтні фактори здатні модулювати симптоматику РДУГ. Найперспективнішим є застосування омега-3 жирних кислот та заліза. У меншому ступені доведена перспективність застосування цинку, магнію, вітаміну D та корекція мікробіому. Таким чином, нутрієнтна корекція повинна розглядатися як частина комплексного підходу до лікування РДУГ.

Ключові слова: РДУГ, нутрієнти, DMN, омега 3, магній.

Література

1. Cabral MDI, Liu S, Soares N. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnostic criteria, epidemiology, risk factors and evaluation in youth. *Transl Pediatr.* 2020;9 Suppl 1:S104-S113. doi: 10.21037/tp.2019.09.08.
2. Hurjui IA, Hurjui RM, Hurjui LL, Serban IL, Dobrin I, Apostu M, et al. Biomarkers and Neuropsychological Tools in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: From Subjectivity to Precision Diagnosis. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(7):1211. doi: 10.3390/medicina61071211.
3. Parlatini V, Bellato A, Murphy D, Cortese S. From neurons to brain networks, pharmacodynamics of stimulant medication for ADHD. *Neurosci Biobehav Rev.* 2024;164:105841. doi: 10.1016/j.neubiorev.2024.105841.
4. Liu TH, Wu JY, Huang PY, Lai CC, Chang JP, Lin CH, et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids for Core Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Psychiatry.* 2023;84(5):22r14772. doi: 10.4088/JCP.22r14772.
5. Gillies D, Leach MJ, Perez Algorta G. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;4(4):CD007986. doi: 10.1002/14651858.CD007986.pub3.
6. Robberecht H, Verlaet AAJ, Breynaert A, De Bruyne T, Hermans N, et al. Magnesium, Iron, Zinc, Copper and Selenium Status in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Molecules.* 2020;25(19):4440. doi: 10.3390/molecules25194440.
7. Liang SC, Sun CK, Chang CH, Cheng YS, Tzang RF, Chiu HJ, et al. Therapeutic efficacy of probiotics for symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: meta-analysis. *BJPsych Open.* 2024;10(1):e36. doi: 10.1192/bjo.2023.645.

ВІТАМІН В12 І НЕЙРОРОЗВИТОК: БІОМАРКЕРИ ДЕФІЦИТУ ТА КЛІНІЧНІ НАСЛІДКИ

Ткаченко Н. К.

Науковий керівник: д.мед.н., доцентка Турова Л. О.

Кафедра клінічної та лабораторної імунології, алергології та медичної генетики

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Курченко А. І.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: вітамін В12 є ключовим кофактором метіонінсинтази та метилмалоніл-КоА-мутази, забезпечуючи функціонування фолатно-метіонінового циклу, мієлінізацію, синтез нейромедіаторів та

регуляцію епігенетичних процесів. У ранньому віці, коли відбувається інтенсивне формування нейрональних мереж, навіть субклінічний дефіцит кобаламіну може призводити до порушення метилювання ДНК, накопичення метилмалонової кислоти, гіпергомоцистемії та енергетичної дизрегуляції нейронів.

Клінічний досвід свідчить про зростання частоти виявлення дітей із функціональною недостатністю B12, що діагностується на етапі сформованих неврологічних симптомів. В Україні відсутні системні дані щодо статусу B12 у дітей раннього віку та стандартизовані алгоритми ранньої діагностики з урахуванням материнського забезпечення та функціональних біомаркерів.

Мета роботи: проаналізувати сучасні дані щодо взаємозв'язку дефіциту вітаміну B12 у дітей раннього віку із показниками нейророзвитку, визначити найбільш інформативні біомаркери функціонального дефіциту та обґрунтувати перспективи впровадження алгоритмів раннього виявлення в Україні.

Матеріали та методи дослідження: застосовано системний та бібліосемантичний аналіз (PubMed, Google Scholar, Scopus/Web of Science) досліджень 2015-2025 рр., що включали рандомізовані контрольовані, когортні та обсерваційні дизайни з оцінкою біомаркерів (сироватковий B12, голотранскобаламін, метилмалонова кислота, гомоцистеїн) та нейророзвиткових порушень.

Результати дослідження: саплементція B12 у немовлят та матерів стабільно нормалізує біохімічні маркери забезпеченості. Водночас вплив на середні популяційні показники нейророзвитку є варіабельним і залежить від тяжкості дефіциту, віку втручання та чутливості інструментів оцінки. Когортні дослідження демонструють асоціацію між підвищеним рівнем гомоцистеїну/метиlmалонової кислоти та нижчими когнітивними показниками у подальшому віці. Клінічні спостереження у дітей 4-24 міс підтверджують, що тяжкий дефіцит може проявлятися регресом розвитку, гіпотонією, судомою та структурними змінами мозку. Рання корекція сприяє клінічному покращенню, тоді як пізня діагностика підвищує ризик резидуальних порушень [1-3,7].

Перспективними є скринінгові підходи з використанням метаболітів та голотранскобаламіну як ранніх маркерів функціональної недостатності, особливо у групах ризику [4-6].

Висновки: функціональний дефіцит вітаміну B12 у ранньому віці є метаболічно обґрунтованим фактором ризику нейророзвиткових порушень. Для клінічної практики доцільною є оцінка комплексу біомаркерів, що відображають клітинну доступність кобаламіну. Впровадження алгоритмів раннього виявлення здатне підвищити ефективність превентивних стратегій та мінімізувати довгострокові неврологічні наслідки.

Ключові слова: вітамін B12, кобаламін, нейророзвиток, метилмалонова кислота, гомоцистеїн, голотранскобаламін, рання діагностика.

Література:

1. Strand TA, Ulak M, Hysing M, Ranjitkar S, Kvestad I, Shrestha M, et al. Effects of vitamin B12 supplementation on neurodevelopment and growth in Nepalese infants: a randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2020;17(12):e1003430. doi: 10.1371/journal.pmed.1003430.
2. Chandyo RK, Kvestad I, Ulak M, Ranjitkar S, Hysing M, Shrestha M, et al. The effect of vitamin B12 supplementation during pregnancy on infant growth and development in Nepal: a community-based, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2023;401(10387):1508-1517. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00346-X.
3. Ulak M, Kvestad I, Chandyo RK, Ranjitkar S, Hysing M, Schwinger C, et al. The effect of infant vitamin B12 supplementation on neurodevelopment: a follow-up of a randomised placebo-controlled trial in Nepal. *Br J Nutr.* 2023;129(1):41-48. doi: 10.1017/S0007114522000071.
4. Rozmarič T, Mitulović G, Konstantopoulou V, Goeschl B, Huemer M, Plecko B, et al. Elevated homocysteine after elevated propionylcarnitine or low methionine in newborn screening is highly predictive for low vitamin B12 and holotranscobalamin levels in newborns. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(9):626. doi: 10.3390/diagnostics10090626.
5. Reischl-Hajjabadi AT, Garbade SF, Feyh P, Weiss KH, Mütze U, Kölker S, et al. Maternal vitamin B12 deficiency detected by newborn screening-evaluation of causes and characteristics. *Nutrients.* 2022;14(18):3767. doi: 10.3390/nu14183767.
6. Yetim A, Aygün E, Yetim Ç, Ucar A, Karakaş Z, Gökçay G, et al. Measurement of serum vitamin B12-related metabolites in newborns: implications for new cutoff values to detect B12 deficiency. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(8):1260-1268. doi: 10.1080/14767058.2019.1633301.
7. Finkelstein JL, Fothergill A, Venkatramanan S, Layden AJ, Williams JL, Crider KS, et al. Vitamin B12 supplementation during pregnancy for maternal and child health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;1(1):CD013823. doi: 10.1002/14651858.CD013823.pub2.

МІКРОБІОМ-ОРІЄНТОВАНА ТЕРАПІЯ: МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ НУТРІЄНТІВ НА ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я

Хандошко Б. О.

Науковий керівник: к.пед.н., доцентка Постернак Н. О.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: зростання поширеності афективних та нейродегенеративних розладів, особливо серед дітей та підлітків, вимагає перегляду традиційних підходів до терапії. Сучасна молекулярна медицина розглядає психічні розлади як системні метаболічні порушення, де ключову роль відіграють хронічне нейрозапалення, оксидативний стрес та дисрегуляція ГГН-осі [1]. Нутрієнти постають сигнальними молекулами, здатними модулювати експресію генів через епігенетичні механізми та впливати на запальний статус через вісь «кишківник-мозок» [2, 3].

Мета роботи: полягає у вивченні молекулярних механізмів впливу нутрієнтів на нейропластичність, нейрозапалення та стрес-реактивність через модуляцію осі «мікробіота-кишківник-мозок» та визначення потенціалу мікробіом-орієнтованої нутриціології в корекції афективних порушень [1-3].

Матеріали та методи дослідження: аналіз сучасних літературних даних з баз даних PubMed за 2023–2026 роки.

Результати: аналіз сучасних літературних даних показує, що нутрієнти виявляють багаторівневий вплив на молекулярні механізми, що лежать в основі психічних розладів. Ключову роль відіграє вісь «мікробіота-кишківник-мозок», через яку реалізується значна частина ефектів харчування. Молекулярні механізми взаємодії включають: 1) модуляцію складу мікробіоти психобіотиками (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) та пребіотиками, що призводить до підвищення продукції коротколанцюгових жирних кислот (КЛЖК); 2) активацію GPR-рецепторів КЛЖК, що знижує проникність кишкового бар'єру та системне надходження ліпополісахаридів, які індукують нейрозапалення; 3) безпосередній вплив на синтез нейротрансмітерів (серотоніну, GABA) та регуляцію ГГН-осі [1, 2]. Аналіз [2] показує зв'язок психобіотиків зі зниженням IL-6, однак автори наголошують на гетерогенності вибірки, що унеможливорює екстраполяцію на всі типи афективних розладів. Водночас дослідження [3] вказує: у пацієнтів з високим базовим запаленням ефективність нутритивної підтримки вища (на 40%), ніж при низькому рівні, що свідчить про необхідність фенотипування для досягнення клінічного результату. При цьому найбільша ефективність спостерігалась при поєднанні нутритивної підтримки зі стандартною фармакотерапією [2]. Метил-донорні нутрієнти (фолати, вітаміни В) впливають на метилювання генів BDNF та NR3C1, коригуючи епігенетичні порушення у осіб з обтяженим анамнезом [1]. Побічні ефекти нутритивних інтервенцій були мінімальними та транзиторними, що підтверджує високий профіль безпеки такого підходу [3].

Висновки: отже, мікробіом-орієнтована нутриціологія є перспективним інструментом молекулярної медицини, здатним вирішувати проблему зростаючої поширеності психічних розладів через вплив на фундаментальні патогенетичні ланки. Молекулярне розуміння взаємодії нутрієнтів з мікробіотою, імунною системою та епігенетичним апаратом забезпечує основу для персоналізованої нутритивної терапії, підвищення її ефективності та безпеки. Результати сучасних досліджень доводять, що нутритивна підтримка може бути ефективною альтернативою або доповненням до стандартної фармакотерапії, особливо при легких та помірних афективних розладах, а також на етапі профілактики у групах ризику. Подальші дослідження варто зосередити на визначенні оптимальних комбінацій нутрієнтів, розробці стандартизованих протоколів нутритивної підтримки та проведенні довготривалих клінічних випробувань для остаточної оцінки клінічної ефективності та розробки доказових рекомендацій з нутритивної психіатрії.

Ключові слова: мікробіом-кишково-мозкова вісь, нейрозапалення, психобіотики, епігенетика, персоналізована медицина.

Література:

1. Marx W, Lane M, Hockey M, et al. Diet and depression: exploring the biological mechanisms and clinical implications. *Mol Psychiatry*. 2023;28(4):1457-1470. doi:10.1038/s41380-023-02035-w
2. Bear TLK, Dalziel JE, Coad J, et al. The role of the gut microbiota in dietary interventions for depression and anxiety: A systematic review of randomized controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev*. 2024;158:105567. doi:10.1016/j.neubiorev.2024.105567
3. Sarris J, Ravindran A, Yatham LN, et al. Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytoceuticals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce. *World J Biol Psychiatry*. 2025;26(2):87-110. doi:10.1080/15622975.2025.2458972

АГОНІСТИ РЕЦЕПТОРІВ GLP-1 У КОНТЕКСТІ СТОМАТОЛОГІЇ: ВПЛИВ СЕМАГЛУТИДУ НА СТАН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Єрофєєва Д. О.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Коленко Ю. Г.
Кафедра терапевтичної стоматології та парадонтології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Коленко Ю. Г.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) належать до сучасних інкретин-орієнтованих препаратів, які широко використовуються у лікуванні цукрового діабету 2 типу та ожиріння. Одним із найпоширеніших представників цієї групи є семаглутид – синтетичний аналог GLP-1 із пролонгованою дією, який стимулює секрецію інсуліну, пригнічує вивільнення глюкагону та сповільнює випорожнення шлунка, сприяючи зниженню апетиту та маси тіла [1]. Упродовж останніх років застосування семаглутиду значно зросло, що пов'язано з його ефективністю у лікуванні метаболічних порушень та ожиріння [2]. Унаслідок цього стоматологи дедалі частіше стикаються з пацієнтами, які отримують терапію агоністами GLP-1. Водночас у науковій літературі з'являються повідомлення про можливі оральні побічні ефекти такої терапії, зокрема розвиток ксеростомії та гіпосалівації [3]. Зниження секреції слини порушує захисні механізми ротової порожнини і може сприяти виникненню карієсу, демінералізації емалі та грибкових інфекцій [4].

Мета роботи: узагальнити сучасні дані щодо впливу семаглутиду та інших агоністів рецепторів GLP-1 на стан ротової порожнини та визначити їх можливе клінічне значення для стоматологічної практики.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз і узагальнення наукових публікацій, присвячених фармакології агоністів рецепторів GLP-1 та їх впливу на оральні тканини. Пошук літератури здійснювався у наукових базах даних PubMed, Scopus та Web of Science із використанням ключових слів: GLP-1 receptor agonists, semaglutide, oral cavity, xerostomia, salivary glands, dental health.

Результати: фармакологічна дія GLP-1-агоністів реалізується через активацію рецепторів GLP-1, які експресуються не лише у β -клітинах підшлункової залози, але й у ряді інших тканин організму, включаючи слинні залози [5]. Це створює передумови для впливу цих препаратів на процеси слиновиділення. Згідно з клінічними спостереженнями, застосування семаглутиду може супроводжуватися сухістю у ротовій порожнині та зниженням слиновиділення [3]. Імовірним механізмом є тривала активація GLP-1-рецепторів, що змінює внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, зокрема систему cAMP- Ca^{2+} та β -arrestin-залежну регуляцію рецепторів, що може знижувати секреторну активність слинних залоз [5]. Клінічно це може проявлятися відчуттям сухості, печіння слизової оболонки ротової порожнини, галітозом, підвищеною чутливістю зубів та збільшенням ризику каріозних уражень. Зниження буферних і антимікробних властивостей слини також створює умови для розвитку кандидозу та інших інфекцій слизової оболонки [4]. З огляду на це стоматологу доцільно під час збору анамнезу уточнювати прийом препаратів групи GLP-1, а пацієнтам рекомендувати регулярний контроль стану ротової порожнини, достатній водний режим, використання засобів для стимуляції слиновиділення та профілактику карієсу.

Висновки: семаглутид та інші агоністи рецепторів GLP-1 можуть впливати на функціональний стан ротової порожнини, зокрема сприяти розвитку ксеростомії. Зниження слиновиділення підвищує ризик карієсу, кандидозу та інших патологічних змін слизової оболонки. Урахування цих факторів є важливим для стоматологічної практики, а подальші клінічні дослідження необхідні для уточнення механізмів впливу GLP-1-агоністів на тканини ротової порожнини.

Ключові слова: семаглутид; GLP-1 рецепторні агоністи; ксеростомія; гіпосалівація; слинні залози; стоматологічний статус

Література:

1. Kalra S, Arora S, Kapoor N. Classification of Non-Insulin Glucose Lowering Drugs. J Pak Med Assoc. 2022;72(1):181-182. doi: 10.47391/JPMA.22-003.
2. Sievenpiper JL, Ard J, Blüher M, Chen W, Dixon JB, Fitch A, et al. Nutritional and lifestyle supportive care recommendations for management of obesity with GLP-1 - based therapies: An expert consensus statement using a modified Delphi approach. Obes Pillars. 2025;17:100228. doi: 10.1016/j.obpill.2025.100228.
3. Mawardi HH, Almazrooa SA, Dakhil SA, Aboalola AA, Al-Ghalib TA, Eshky RT, et al. Semaglutide-associated hyposalivation: A report of case series. Medicine (Baltimore). 2023;102(52):e36730. doi: 10.1097/MD.00000000000036730.
4. Bernardo ME, Dallepiane FG, Escobar M, Cruz ACC, Benfatti CAM. Semaglutide and tirzepatide: Oral cavity effects of weight-loss therapies. EXCLI J. 2026;25:167-169. doi: 10.17179/excli2025-9065.
5. Barać M, Roganović J. GLP-1 Receptor Signaling and Oral Dysfunction: A Narrative Review on the Mechanistic Basis of Semaglutide-Related Oral Adverse Effects. Biology (Basel). 2025;14(12):1650. doi: 10.3390/biology14121650.
6. McKenzie C, DeBernardo A, Schwartz P. Implications of GLP-1 Agonists on Office-Based Sedation and General Anesthesia for Dentistry. Anesth Prog. 2025;72(1):52-58. doi: 10.2344/anpr-72-1-ANPR_Agonists.
7. Yeung AWK, Hammerle FP, Behrens S, Matin M, Mickael ME, Litvinova O, et al. Online Information About Side Effects and Safety Concerns of Semaglutide: Mixed Methods Study of YouTube Videos. JMIR Infodemiology. 2025;5:e59767. doi: 10.2196/59767.
8. Grillo R, Samieirad S, Quinta Reis BA, Correia Lima B, Melhem-Elias F, Samieirad S. Semaglutide Awareness in Maxillofacial Surgery. World J Plast Surg. 2025;14(3):108-109. doi: 10.61882/wjps.14.3.108.

ЕФЕКТИВНІСТЬ СЕМАГЛУТИДУ У ПАЦІЄНТКИ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ, ГІПОТИРЕОЗОМ ТА МОРБІДНИМ ОЖИРІННЯМ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Загорєєва А. В.

Науковий керівник: : к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В., д.мед.н, професорка Гнатюк В. В.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Кафедра фармакології
Завідувачка кафедри: д.мед.н., професорка Зайченко Г. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) є одним із провідних чинників глобальної втрати працездатності та передчасної смертності. Формування коморбідних станів суттєво ускладнює перебіг захворювання, особливо за наявності гіпотиреозу. Дефіцит тиреоїдних гормонів знижує базальний рівень енергетичних витрат, пригнічує експресію генів, пов'язаних із мітохондріальним біогенезом, окисненням жирних кислот та термогенезом, що призводить до зменшення швидкості утилізації глюкози й ліпідів, формується позитивний енергетичний баланс та прогресує ожиріння. Гіпотиреоз створює метаболічне середовище, яке підтримує хронічну гіперглікемію та ускладнює досягнення терапевтичних цілей. Необхідність одночасної корекції глікемії, артеріального тиску, маси тіла й тиреоїдного статусу призводить до поліпрагмазії, що підвищує ризик фармакологічних взаємодій та знижує прихильність до лікування.

Мета роботи: дослідити вплив агоніста рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) семаглутида на динаміку лабораторних показників вуглеводного, функцію щитоподібної залози, масу тіла та гемодинамічні показники пацієнтки з ЦД 2 типу, ускладненим ожирінням і гіпотиреозом.

Матеріали та методи дослідження: матеріалами дослідження були результати біохімічних показників вуглеводного обміну – глікований гемоглобін (HbA1c), гормональних досліджень функції щитоподібної залози – тиреотропний гормон (ТТГ), показників вимірювання маси тіла та артеріального тиску (АТ). Були застосовані методи аналізу і узагальнення.

Результати: представлені результати фізикальних та лабораторних обстежень жінки 46 років з тривалим перебігом ЦД 2 типу та гіпотиреозом, морбідним ожирінням (ІМТ 46,24 кг/м²), яка отримувала стандартну гіпоглікемічну терапію метформіном (5/1000 мг/добу), замісну терапію левотироксином (50 мкг на добу), комплексну антигіпертензивну терапію у складі якої: індапамід 1,5 мг, вальсартан

80 мг, амлодипін 5 мг. З метою покращення контролю глікемії та маси тіла пацієнтці був призначений семаглутиду із поступовим титруванням дози від 0,25 мг/тиждень до 1,0 мг/тиждень.

За рік проведеної терапії всі досліджувані показники знизилися: HbA1c з 8,2 % до 5,8 %, ТТГ з 7,14 до 2,3 мкОд/мл, маса тіла на 27 % з 146 кг до 106 кг; АТ з 150/90 мм рт. ст. до 130/80 мм рт. ст.

Отримані результати відображають відновлення ефективності інсулінової відповіді та покращення чутливості периферичних тканин до інсуліну на тлі прийому семаглутиду – агоніста рецептори ГПП-1. Застосування семіглутиду сприяє зниженню апетиту, уповільнює випорожнення шлунка, зменшує постпрандіальні глікемічні піки і, що дуже важливо при лікуванні ожиріння, змінює харчову мотивацію.

Глюкозозалежна стимуляція секреції інсуліну та пригнічення розпаду глюкагону при прийомі семіглутиду призводить до зниження активності глюконеогенезу в печінці, що сприяє нормалізації глікемії натще. Втрата маси тіла зумовила зменшення інсулінорезистентності через редукцію вісцерального жиру та зниження продукції прозапальних адипокінів, призвело до зниження периферичного судинного опору, що клінічно проявилось стабілізацією артеріального тиску. Поліпшенням тиреоїдного статусу можна пояснити оптимізацією абсорбції левотироксину на тлі нормалізації маси тіла та зменшенням системного запалення, яке впливає на периферичну конверсію тироксину.

Висновок: застосування семаглутиду для пацієнтів з ЦД 2 типу, ожирінням та гіпотиреозом є доцільним, ефективним і патогенетично обумовленим. Фармакологічні властивості агоністів ГПП-1 забезпечують комплексний вплив на ключові ланки не тільки вуглеводного обміну, а і кардіометаболічної патології.

Ключові слова: фармакотерапія, цукровий діабет 2 типу, коморбідна патологія, агоністи ГПП 1, гіпотиреоз, артеріальна гіпертензія, ожиріння.

МОЛЕКУЛЯРНИЙ АНАЛІЗ МІСЕНС-МУТАЦІЙ ЯК ІНСТРУМЕНТ ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ ДІАГНОСТИКИ МОНОГЕННИХ ФОРМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Карпенко А. Є.

Науковий керівник: к.біол.н., асистентка Єжель І. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: обмеженість стандартних клінічних алгоритмів без залучення молекулярно-генетичної верифікації зумовлює ризик неправильної діагностики та неефективного лікування порушень вуглеводного обміну. Моногенні форми цукрового діабету часто демонструють фенотипову подібність до класичних типів захворювання, що ускладнює їх своєчасну ідентифікацію. Внаслідок цього застосовується терапія, яка не відповідає молекулярному механізму патології, що негативно впливає на перебіг захворювання і прогноз. Виявлення місценс-мутацій у ключових генах регуляції інсулінової секреції та дії інсуліну є важливою умовою впровадження персоналізованої медицини та оптимізації лікувальної тактики.

Мета роботи: систематизувати сучасні наукові дані щодо ролі місценс-мутацій у генах INS, IRS1, ABCC8, INSR, ISL1, PDX1 та PAX6 у розвитку моногенних форм цукрового діабету та визначити їх значення для персоналізованої діагностики.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз сучасних наукових джерел, у яких застосовано методи повногеномного та екзомного секвенування (WGS, WES), біоінформатичне прогнозування функціональних наслідків амінокислотних замін (PolyPhen-2, SIFT, FoldX), аналіз білок-білкових взаємодій та дослідження спадкових гаплотипів для встановлення патогенетичної ролі місценс-мутацій.

Результати: встановлено, що місценс-мутації у генах, які регулюють функцію β -клітин і сигналінг інсуліну, можуть призводити до розвитку різних форм моногенного діабету. Зокрема, мутація

p.Cys109Arg у гені INS порушує правильний фолдинг проінсуліну, викликаючи стрес ендоплазматичного ретикулуму та апоптоз β -клітин [1]. Варіант p.Arg1158Trp у гені INSR знижує функціональну активність інсулінового рецептора та спричиняє інсулінорезистентність [4]. Мутація p.P81S у PAX6 провокує маніфестацію діабету без очних аномалій, зумовлену збоєм екзоцитозу інсуліну та втратою функціональної ідентичності β -клітин [7]. Мутації у генах ISL1 впливають на транскрипційну активність, зумовлюючи дефект глюкозо-стимульованої секреції [5]. Водночас мутації в гені ABCC8 змінюють активність АТФ-залежних калієвих каналів, що відкриває можливість застосування таргетної терапії препаратами сульфонілсечовини [3]. Мутації в генах IRS1 та PDX1 порушують внутрішньоклітинний сигналінг інсуліну, що також сприяє розвитку гіперглікемії [2, 6].

Висновок: молекулярний аналіз місенс-мутацій є важливим інструментом диференціальної діагностики моногенних форм цукрового діабету. Встановлення конкретного генетичного дефекту дозволяє визначити патогенетичний механізм захворювання, оптимізувати лікування та обрати найбільш ефективну фармакотерапію. Генетична верифікація сприяє переходу від емпіричного до персоналізованого підходу в лікуванні, покращує прогноз і дозволяє проводити ранню діагностику у членів родини.

Ключові слова: моногенний діабет; місенс-мутація; прецизійна медицина; ген INS; інсулінорезистентність.

Література:

1. Hisbiyah Y, Faizi M, et al. A Case of Heterozygous INS Gene Missense Variant in Neonatal Diabetes with Beta-Cell Autoantibodies. *Horm Res Paediatr*. 2025;1-5. doi: 10.1159/000548319.
2. Li J, Sun S, Wang X, Li Y, Zhu H, Zhang H, et al. A Missense Mutation in IRS1 is Associated with the Development of Early-Onset Type 2 Diabetes. *Int J Endocrinol*. 2020;2020:9569126. doi: 10.1155/2020/9569126.
3. Wang Y, Kang C, Tong Q, Wang H, Zhang R, Qiao Q, et al. A case report of maturity-onset diabetes of the young (MODY12) in a Chinese Han patient with a novel ABCC8 gene mutation. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(49):e32139. doi: 10.1097/MD.00000000000032139.
4. You W, Yang J, Wang L, Liu Y, Wang W, Zhu L, et al. Case Report: A Chinese Family of Type A Insulin Resistance Syndrome With Diabetes Mellitus, With a Novel Heterozygous Missense Mutation of the Insulin Receptor Gene. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:895424. doi: 10.3389/fendo.2022.895424.
5. Zhang J, Zhang R, Liu C, Ge X, Wang Y, Jiang F, et al. Missense mutation of ISL1 (E283D) is associated with the development of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2024;67(8):1698-1713. doi: 10.1007/s00125-024-06186-5.
6. Abreu GM Miss, Tarantino RM, da Fonseca ACP, de Souza RB, Soares CAPD, Cabello PH, et al. PDX1-MODY: A rare missense mutation as a cause of monogenic diabetes. *Eur J Med Genet*. 2021;64(5):104194. doi: 10.1016/j.ejmg.2021.104194.
7. Boehm BO, Kratzer W, Bansal V. Whole-genome sequencing of multiple related individuals with type 2 diabetes reveals an atypical likely pathogenic mutation in the PAX6 gene. *Eur J Hum Genet*. 2023;31(1):89-96. doi: 10.1038/s41431-022-01182-y.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ІЗ ЗАЛУЧЕННЯМ РІЗК/Akt/GLUT4-ЗАЛЕЖНОГО ШЛЯХУ

Красько М. В.

Науковий керівник: д.біол.н., професорка Кучмеровська Т. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: інсулінорезистентність – це патологічний стан, за якого відповідь клітин-мішеней на дію інсуліну є зниженою або взагалі відсутня, незважаючи на його нормальну або підвищену концентрацію [1]. За даними систематичного огляду, поширеність цього стану серед дорослого населення становить 26,53 % [2]. Головними причинами набуті інсулінорезистентності є вісцеральне ожиріння, незбалансована дієта, гіподинамія, ліпотоксичність тощо. Зниження чутливості клітин до інсуліну є однією з ключових ланок у патогенезі цукрового діабету 2 типу, метаболічного синдрому, мікро- та

макроангіопатій та синдрому полікістозних яєчників [1]. Одним із провідних механізмів розвитку інсулінорезистентності є порушення функціонування внутрішньоклітинного сигнального шляху інсуліну, а саме PI3K/Akt/GLUT4-залежного шляху.

Мета роботи: проаналізувати сигнальний шлях інсуліну та з'ясувати молекулярні механізми, що лежать в основі розвитку інсулінорезистентності на рівні каскаду PI3K/Akt/GLUT4.

Матеріали та методи дослідження: аналіз результатів наукових досліджень.

Результати: за фізіологічних умов зв'язування інсуліну з α -субодинами інсулінового рецептора (IR) призводить до його конформаційних змін та активації β -субодинами.

Активовані β -субодинами зазнають фосфорилування та фосфорилують залишки тирозину субстрату інсулінового рецептора-1 (IRS-1). IRS-1 взаємодіє з фосфоінозитид-3-кіназою (PI3K) і спрямовує її до мембрани, де відбувається її активація. В свою чергу PI3K фосфорилує фосфатиділінозитол-4,5-бісфосфат (PIP2) до фосфатиділінозитол-3,4,5-трифосфату (PIP3). При взаємодії PIP3 з 3-фосфоінозитид-залежною кіназою-1 (PDK1) відбувається фосфорилування серин/треонін кінази-1 (Akt) [3]. Akt здатна активувати різні мішені, включаючи Rab-ГТФази, які спрямовують везикули з транспортером GLUT4 до поверхні плазматичної мембрани, через яку за участі GLUT4 відбувається транспорт глюкози у клітину [3,4].

Однією з причин розвитку інсулінорезистентності є фосфорилування IRS-1 на залишках серину замість тирозину [5,6]. Фосфорилування залишків серину пов'язане з активацією комплексу кінази інгібітора κ B (IKK). Активація IKK відбувається за участі вільних жирних кислот, інтерлейкінів, інгібіторів серин/треонін фосфатаз та фактору некрозу пухлин- α [6]. При фосфорилуванні IRS-1 на залишках серину він не набуває необхідної конформації і, як наслідок, не здатен активувати каскад реакцій PI3K, що призводить до блокування транспорту GLUT4 до плазматичної мембрани клітини [5,6].

Висновки: після аналізу наукових статей і результатів досліджень встановлено, що PI3K/Akt/GLUT4-залежний шлях є ключовим механізмом у забезпеченні інсулін-опосередкованого транспорту глюкози у клітину. Фосфорилування IRS-1 на залишках серину є однією з основних причин порушення роботи каскаду та виникнення інсулінорезистентності. Дослідження молекулярного механізму дії сигнального шляху інсуліну надає можливість не тільки встановити причини розвитку метаболічних порушень, але й спрямувати розробку нових терапевтичних заходів.

Ключові слова: інсулінорезистентність, IRS-1, PI3K, Akt, GLUT4.

Література:

1. Freeman A, Acevedo L, Pennings N. Insulin Resistance. National library of medicine [Internet]. 2023 Aug [cited 2026 Feb 27]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507839/>
2. Ballena-Caicedo J, Zuzunaga-Montoya FE, Loayza-Castro JA, Bustamante-Rodríguez JC, Vásquez Romero LEM, Tapia-Limonchi R, et al. Global prevalence of insulin resistance in the adult population: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1646258. doi: 10.3389/fendo.2025.1646258.
3. Świdarska E, Strycharz J, Wróblewski A, Szemraj J, Drzewoski J, Śliwińska A. Role of PI3K/AKT Pathway in Insulin-Mediated Glucose Uptake. London: IntechOpen; 2018. doi: 10.5772/intechopen.80402.
4. Kaddai V, Le Marchand-Brustel Y, Cormont M. Rab proteins in endocytosis and Glut4 trafficking. *Acta Physiol (Oxf)*. 2008;192(1):75-88. doi: 10.1111/j.1748-1716.2007.01787.x.
5. Aguirre V, Werner ED, Giraud J, Lee YH, Shoelson SE, White FM. Phosphorylation of Ser307 in Insulin Receptor Substrate-1 Blocks Interactions with the Insulin Receptor and Inhibits Insulin Action. *J Biol Chem*. 2002;277(2):1531-1537. doi: 10.1074/jbc.M101521200.
6. Gao Z, Hwang D, Bataille F, Lefevre M, York D, Quon JM, et al. Serine Phosphorylation of Insulin Receptor Substrate 1 by Inhibitor κ B Kinase Complex. *J Biol Chem*. 2002;277(50):48115-48121. doi: 10.1074/jbc.M209459200.

АДИПОНЕКТИН ЯК ТЕРАПЕВТИЧНА МІШЕНЬ ПРИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Мірошніченко Є. Ю.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Гончарова С. А.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: поширеність інсулінорезистентності (ІР) стрімко зростає, набуваючи міжнародного масштабу і визнана ВООЗ. До 2030 року прогнозується близько 470 млн осіб із цією патологією. Механізми ІР включають: метаболічні порушення, порушення сигнальних шляхів, а також системне хронічне запалення низької інтенсивності [1].

Мета роботи: дослідити механізми розвитку інсулінорезистентності. Роль адипонектину у патогенезі, і використання його як потенційної терапевтичної мішені.

Матеріали та методи дослідження: системний пошук та аналіз наукових публікацій у PubMed, Scopus, The Lancet, Elsevier та інших джерелах.

Результати: адипонектин є важливим регулятором ІР, його рівень в плазмі є надійним предиктором переддіабету. Захист здійснюється через активацію AMPK, знижуючи глікогеногенез у печінці і підвищуючи чутливість клітин до інсуліну. Він взаємодіє з рецепторами PPAR α , сприяючи окисненню жирних кислот. Демонструє також протизапальну дію шляхом пригнічення TNF- α [2].

Терапевтична модуляція функціональної осі PPAR- γ -адипонектин сьогодні як перспективний напрям корекції ІР. Активація рецепторів PPAR- γ на ядерному рівні індукуює секрецію адипонектину, підвищуючи чутливість периферичних тканин до його впливу. У той же час застосування прямих агоністів рецепторів AdipoR1 та AdipoR2 забезпечує запуск AMPK-опосередкованого метаболічного сигналізу. Це призводить до зниження патологічного накопичення ліпідів та відновлення інсулінового шляху PI3K-Akt. Комплексне використання цих підходів дозволить ефективно протидіяти ІР. Такий вплив охоплює різні рівні регуляції – від регуляції експресії генів у ядрі до взаємодії з рецепторними комплексами на мембранах клітин.

Інноваційні методи включають генну терапію (вірусні вектори, CRISPR-Cas9) для стабільної експресії адипонектину або підвищення активності регуляторних генів, проте їх застосування обмежене ризиками імуногенності та незапланованих мутацій. У майбутньому можливе застосування комп'ютерних технологій для оптимізації генної терапії [1].

Висновки: корекція рівня адипонектину є перспективним напрямом терапії ІР. Генна інженерія демонструє позитивні результати, але потребує додаткових досліджень для безпечного використання.

Ключові слова: адипонектин, інсулінорезистентність, AdipoR1, AdipoR2, інсулін, хронічне запалення.

Література:

1. Abdalla MMI. Therapeutic potential of adiponectin in prediabetes: strategies, challenges, and future directions. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2024;15:20420188231222371. doi: 10.1177/20420188231222371.
2. Ziemke F, Mantzoros CS. Adiponectin in insulin resistance: lessons from translational research. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(1):258S-261S. doi: 10.3945/ajcn.2009.28449C.
3. Belalcazar LM, Lang W, Haffner SM, Schwenke DC, Kriska A, Balasubramanyam A, et al. Improving Adiponectin Levels in Individuals With Diabetes and Obesity: Insights From Look AHEAD. *Diabetes Care.* 2015;38(8):1544-1550. doi: 10.2337/dc14-2775.
4. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes Metab J.* 2022;46(1):15-37. doi: 10.4093/dmj.2021.0280.

БУТИРАТ ЯК МЕТАБОЛІЧНИЙ МОДИФІКАТОР. ВПЛИВ МІКРОБІОТИ НА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ

Мусієнко М. С.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Горкуненко О. О.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: інсулінорезистентність відіграє визначну роль у патогенезі ЦД2. В її основі хронічне низькорівневе метаболічне запалення. Сучасні дослідження вказують на важливу роль кишкової мікробіоти у регуляції гомеостазу рівня глюкози через продукцію коротколанцюгових жирних кислот [1, 2]. Серед них визначну роль в зниженні метаболічних порушень асоційованих з ЦД2 відіграє бутират [1].

Мета роботи: проаналізувати сучасні клінічні та експериментальні дані щодо ролі бутирату, як модифікатора метаболічних змін, пов'язаних із інсулінорезистентністю.

Матеріали та методи дослідження: огляд сучасної наукової літератури бази Pubmed за останні 5 років.

Результати: бутират утворюється внаслідок анаеробної ферментації харчових волокон представниками родів *Faecalibacterium*, *Roseburia* та *Eubacterium* [1]. Він є основним джерелом енергії для колоноцитів та підтримує експресію протеїнів замикаючих контактів, зменшуючи кишкову проникність [2]. Це обмежує транслокацію ліпополісахариду, знижує активацію TLR4 і NF-κB та супроводжується зменшенням продукції TNF-α та IL-6 [1]. Результатом є зменшення хронічного метаболічного запалення та підвищення чутливості клітин до інсуліну.

Бутират активує рецептори FFAR2 та FFAR3, чим стимулює секрецію пептидів GLP1 та PYY, покращує глікемічний контроль, модулює експресію генів запалення та метаболізм глюкози шляхом інгібування HDAC[1].

Доклінічні дослідження свідчать про підвищення інсулінової чутливості та зниження рівня прозапальних цитокінів після введення натрію бутирату[3]. Клінічні дослідження демонструють зменшення кількості бутират-продукуючих бактерій мікробіоти у пацієнтів із ЦД2, що корелює зі зниженням рівня коротколанцюгових жирних кислот та показниками інсулінорезистентності [2].

Висновки: бутират є важливим метаболічним модифікатором, що впливає на стан інсулінорезистентності шляхом бар'єрних, сигнальних та епігенетичних механізмів, що сприяє зниженню прозапальних процесів, стимуляції інкретинової відповіді, підвищує інсулінову чутливість та покращує глікемічний профіль. Потрібні клінічні дослідження для визначення стратегій модуляції продукції бутирату та підтвердження ефективності його застосування у пацієнтів із інсулінорезистентністю та ЦД2.

Ключові слова: коротколанцюгові жирні кислоти; інсулінорезистентність; кишкова мікробіота; метаболічне запалення; глікемічний контроль; епігенетична регуляція.

Література:

1. Portincasa P, Bonfrate L, Vacca M, De Angelis M, Farella I, Lanza E, Khalil M, Wang DQ, Sperandio M, Di Ciaula A. Gut Microbiota and Short Chain Fatty Acids: Implications in Glucose Homeostasis. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 20;23(3):1105. doi: 10.3390/ijms23031105
2. Pham NHT, Wong CPY, Pham TTV, Pham MH, Liu J, Jones PJH. Short-chain fatty acids and insulin sensitivity: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews.* 2024;82(2):193–208. doi:10.1093/nutrit/nuac083
3. Oyabambi AO, Olaniyi KS. Sodium butyrate aggravates glucose dysregulation and dyslipidemia in high fat-fed Wistar rats. *Metabol Open.* 2022;17:100226. doi:10.1016/j.metop.2022.100226.

МАКРОАНГІОПАТІЇ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ: ПОРУШЕННЯ СИГНАЛЬНОГО ШЛЯХУ NO ТА СТРАТЕГІЇ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ В УМОВАХ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ

Орлова А. І.

Науковий керівник: к.біол.н., асистентка Ежель І. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: цукровий діабет (ЦД) залишається критичним фактором прогресування макроангіопатій, що зумовлено хронічною гіперглікемією та оксидативним стресом. Ключовим патофізіологічним механізмом, що визначає успіх хірургічного лікування (реваскуляризації) є біодоступність оксиду азоту (NO) – сигнальної молекули ендотелію, яка при ЦД порушує свою роботу.

Мета роботи: провести аналіз літературних джерел, присвячених дослідженню впливу оксидативного стресу та вибору стратегії хірургічного лікування у пацієнтів із ЦД.

Задачі. 1. Дослідити патогенез оксидативного стресу та дисфункцію NO-сигналіngu. 2. Дослідити особливості атерогенезу унаслідок ендотеліального пошкодження. 3. Провести аналіз стратегій хірургічного втручання у пацієнтів із ЦД.

Матеріали та методи дослідження: описовий, порівняльний, інтегративний.

Результати: патогенез оксидативного стресу та дисфункція NO-сигналіngu: Основним патогенетичним механізмом ураження судинної стінки є порушення окисно-відновного гомеостазу [1]. Джерелами АФК можуть бути NADPH-оксидаза (NOX), ксантиноксидаза, роз'єднання (uncoupling) ензиму, що індукує NO – ендотеліальний NO-синтази (eNOS) [2].

Основні джерела АФК: 1. В умовах мітохондріальної дисфункції виникає надмірне скидання електронів із системи цитохромів на кисень (O_2) – як при гіпоксії та реперфузії з утворенням супероксиду аніону ($O_2^{\cdot-}$). 2. Механізм роз'єднання (uncoupling) eNOS відбувається через дефіцит субстрату (L-arginin), або кофактора (BH₄- тетрагідробіоптерину), що призводить до того, що eNOS починає продукувати АФК, замість NO [1]. 3. Ключову роль можуть відігравати вільні метали (Fe^{2+} , Cu^{2+}) у генерації високо токсичного гідроксильного радикалу, що можна підтвердити реакцією Фентона: $Fe^{2+} + H_2O_2 = Fe^{3+} + OH^- + OH^{\cdot}$ [5].

Атерогенез, унаслідок ендотеліального пошкодження: під час зниження біодоступності NO судини із турбулентним потоком крові та низькою напругою зсуву стають головною мішенню для оксидативного стресу [2]. Основні етапи атерогенезу: 1. За допомогою надмірної кількості АФК відбувається окислення ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ).

2. Далі відбувається експресія адгезивних молекул (VCAM-1, ICAM-1) на поверхні ендотелію [1]. 3. Міграція моноцитів до субендотеліального шару та утворення пінистих клітин [1]. 4. Формування фіброзної шапки та ліпідного ядра бляшки [1].

Стратегії хірургічного втручання. У передопераційній підготовці пацієнтів із ЦД боротьба з оксидативним стресом відіграє ключову роль, оскільки лікування лише механічною реваскуляризацією є неефективним. Оптимальна лікувальна тактика включає етапи:

- 1) Метаболічна підготовка – контроль гіперглікемії (рівень глікованого гемоглобіну – HbA_{1c}) є початком для відновлення функцій ендотелію [7].
- 2) Обов'язкова корекція NO-сигналіngu, адже від цього буде залежати вибір між операціями (стенкування / шунтування) [6].
- 3) Реваскуляризація в умовах виснаженого ендотелію вимагає пролонгованої антиоксидантної терапії для попередження ре стенозу [1, 4].
- 4) Оцінка судинної стінки за допомогою потоку-опосередкованої дилатації (Flow-Mediated Dilatation, FMD) [3].

Висновки: 1. Проведений аналіз літературних джерел продемонстрував важливість розуміння молекулярних механізмів NO-сигналіngu, що дозволило змінити орієнтир із виключно хірургічного методу лікування на мультидисциплінарний підхід, спрямований на протидію оксидативному стресу та збереження функцій ендотелію у пацієнтів із ЦД.

2. Мультидисциплінарний підхід може стати основою розробки оптимальної хірургічної лікувальної тактики у пацієнтів із ЦД, що забезпечить довготривалий клінічний ефект.

Ключові слова: цукровий діабет, оксидативний стрес, стратегії хірургічного втручання.

Література:

1. Batty M, Bennett MR, Yu E. The Role of Oxidative Stress in Atherosclerosis. *Cells*. 2022;11(23):3843. doi: 10.3390/cells11233843.
2. Karakasis P, Theofilis P, Patoulis D, Vlachakis PK, Antoniadis AP, Fragakis N. Diabetes-Driven Atherosclerosis: Updated Mechanistic Insights and Novel Therapeutic Strategies. *Int J Mol Sci*. 2025;26(5):2196. doi: 10.3390/ijms26052196.
3. Raitakari OI, Cekermajer DS. Flow-mediated dilatation. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;50(5):397-404. doi: 10.1046/j.1365-2125.2000.00277.x.
4. Yang Y, Gao P, Wang J, Tu Q, Bai L, Xiong K, et al. Endothelium-Mimicking Multifunctional Coating Modified Cardiovascular Stents via a Stepwise Metal-Catechol-(Amine) Surface Engineering Strategy. *Research (Wash D C)*. 2020;2020:9203906. doi: 10.34133/2020/9203906.
5. Kremer ML. Changes in the Mechanism of the Fenton Reaction. *Reactions*. 2025;6(1):6. doi: 10.3390/reactions6010006.
6. Misfeld M, Sandner S, Caliskan E, Boning A, Aramendi J, Salzberg SP, et al. Outcomes after surgical revascularization in diabetic patients. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg*. 2024;38(2):ivae014. doi: 10.1093/icvts/ivae014.
7. Li K, Yang L, Zhao D. The relationship between HbA1c control pattern and atherosclerosis progression of diabetes: a prospective study of Chinese population. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16:127. doi: 10.1186/s13098-024-01370-4.

ФАКТОР ЗАПАЛЕННЯ NF-КВ ТА ЙОГО РОЛЬ У ПАТОГЕНЕЗІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Перун О. Ю.

Науковий керівник: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: цукровий діабет (ЦД) є одним із найпоширеніших захворювань XXI століття та супроводжується ураженням органів-мішеней, зокрема печінки й підшлункової залози. Важливою ланкою патогенезу є хронічне запалення, яке може посилюватися під впливом мікробних патернів (PAMP) і сигналів ушкодження (DAMP) через Toll-подібні рецептори (TLR) з подальшою активацією NF-κB-залежної транскрипції прозапальних медіаторів [2, 1]. У печінці TLR4/MyD88/NF-κB-сигналінг пов'язують із прогресуванням метаболічних і запальних змін при ЦД та ускладненнях з боку гепатобіліарної системи [1]. У β-клітинах підшлункової залози запальні каскади (зокрема TLR4→NF-κB) інтегрують метаболічний стрес (глюко-/ліпотоксичність, ER- стрес) та сприяють дисфункції й апоптозу β-клітин [3]. Водночас NF-κB є універсальним регулятором запалення, що асоціюється також з аутоімунними станами та онкогенезом, що підкреслює його роль як «вузлової» ланки патологічної сигналізації [6].

Мета роботи: дослідити молекулярні ланки патогенезу запального процесу при ЦД з акцентом на роль NF-κB у запаленні печінки та підшлункової залози.

Матеріали та методи дослідження: аналітичний огляд та систематизація літературних даних щодо шляхів активації NF-κB (канонічного/неканонічного) у тканинах печінки та панкреаса, включно з TLR-залежними механізмами й наслідками для клітинного виживання, цитокінової відповіді та метаболічної регуляції [1–3,6].

Результати: узагальнено, що активація NF-κB підсилює експресію цитокінів/хемокинів і підтримує рекрутування імунних клітин, формуючи хронічне запалення та ремоделювання тканин у печінці й підшлунковій залозі [1-3]. Показано, що неконічна вісь NIK→NF-κB2 у β-клітинах може бути пов'язана з β-клітинною недостатністю та розвитком гіперглікемії (експериментальні моделі), що підкреслює значення NF-κB-сигналінгу для прогресування ЦД [4].

Висновки: NF-κB є одним із ключових регуляторів запалення печінки та підшлункової залози при ЦД; його активація пов'язана з хронізацією запальної відповіді та метаболічною дисрегуляцією [1-4].

Універсальність NF-κB також пояснює його участь у механізмах автоімунних порушень і онкогенного процесу, що робить цей шлях перспективним мішенню для модулювання патологічного запалення за умов ЦД [6,5].

Ключові слова: NF-κB, цукровий діабет, печінка, підшлункова залоза, TLR4, запалення, цитокіни.

Література:

1. Tian J, Zhao Y, Wang L, Li L. Role of TLR4/MyD88/NF-κB signaling in heart and liver-related complications in a rat model of type 2 diabetes mellitus. J Int Med Res. 2021;49(3):300060521997590. doi: 10.1177/0300060521997590.
2. Khanmohammadi S, Kuchay MS. Toll-like receptors and metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease. Pharmacol Res. 2022;185:106507. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106507.
3. Chen J, Fei S, Chan LWC, Gan X, Shao B, Jiang H, et al. Inflammatory signaling pathways in pancreatic β-cell: New insights into type 2 diabetes pathogenesis. Pharmacol Res. 2025;216:107776. doi: 10.1016/j.phrs.2025.107776.
4. Li X, Wu Y, Song Y, Ding N, Lu M, Jia L, et al. Activation of NF-κB-Inducing Kinase in Islet β Cells Causes β Cell Failure and Diabetes. Mol Ther. 2020;28(11):2430-2441. doi: 10.1016/j.ymthe.2020.07.016.
5. Zhao L, Hu H, Zhang L, Liu Z, Huang Y, Liu Q, et al. Inflammation in diabetes complications: molecular mechanisms and therapeutic interventions. MedComm (2020). 2024;5(4):e516. doi: 10.1002/mco2.516.
6. Mao H, Zhao X, Sun SC. NF-κB in inflammation and cancer. Cell Mol Immunol. 2025;22(8):811-839. doi: 10.1038/s41423-025-01310-w.

ЕНДОПЛАЗМАТИЧНИЙ СТРЕС І АПОПТОЗ В-КЛІТИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Попова П. П.

Науковий керівник: к.пед.н., доцентка Постернак Н. О.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: цукровий діабет 2 типу (ЦД2) є одним із провідних захворювань сучасності. Останні дослідження виходять за межі виключно інсулінорезистентності та наголошують на ролі стресу ендоплазматичного ретикулуму (ЕР) і апоптозу β-клітин у формуванні та патогенезі ЦД2, що також сприяє розвитку зниження чутливості до інсуліну.

Мета роботи: охарактеризувати роль стресу ЕР та апоптозу β-клітин як фактор розвитку інсулінорезистентності, їх внесок у розвиток терапії та значення у патогенезі ЦД2.

Матеріали та методи дослідження: систематичний огляд аналіз та узагальнення наукової літератури.

Результати: за результатами досліджень був встановлений зв'язок між стресом ЕР та порушенням згортання білків, який впливає на нормальний перебіг життєдіяльності β-клітин, сприяючи їх загибелі [1, 2]. Вони значною мірою залежні від функції ЕР, що робить їх більш чутливими до стресу. У відповідь на стрес активується система UPR [1], яка сприяє відновленню гомеостазу, забезпечуючи виживання клітин. Якщо стрес діє хронічно та надмірно, це може призвести до переходу від адаптації до апоптозного сигналу, прискорюючи смерть клітини. Зазначається провідна роль Ca^{2+} [3] у секреції інсуліну, кількість якого значною мірою зменшується при стресі ЕР. Ще одним механізмом, що викликається подразником є окислювальний стрес, який спричиняє пошкодження ДНК, білків та ліпідів, накопичуючи неправильно згорнутий білок, призводячи до апоптозу β-клітин [1]. Ген THADA [3] при короткочасному стресі регулює підтримання рівня глюкози в межах цільових значень. При тривалому стресі взаємодіє проапоптотичним комплексом, тим самим посилюючи апоптоз. Вітамін D [4] та флавоноїди [5] є факторами, які пом'якшують дисфункцію клітин. Більше того, вітамін D регулює секрецію інсуліну, впливає на окислювальний стрес та стрес ЕР. Харчові флавоноїди відіграють фізіологічну роль в індукції або інгібуванні апоптозу.

Висновок: стрес ЕР в β-клітинах відіграє ключову роль у розвитку дисфункції з подальшим апоптозом клітин, а також зменшенні секреції інсуліну [1,2]. Такі характерні складові як UPR та ген THADA при короткочасному стресі мають позитивний вплив на β-клітини відновлюючи баланс Ca^{2+} , врегу-

льовуючи гомеостаз, глікемічний контроль, відновлюють правильне згортання білків, запобігаючи таким чином загибелі клітин. Але при хронічному впливі стресу ці фактори тільки посилюють процес апоптозу. Усі ці чинники сумарно мають великий вплив на початок формування та патогенез ЦД2. Вітамін D та флавоноїди пом'якшують перебіг стресу ЕР, відновлюючи нормальний синтез інсуліну, регулюють вплив стресу ЕР і окисного стресу, зменшуючи відсоток загиблих β -клітин.

Ключові слова: ЦД2, стрес ЕР, β -клітини, апоптоз.

Література:

1. He Z, Liu Q, Wang Y, Zhao B, Zhang L, Yang X, et al. The role of endoplasmic reticulum stress in type 2 diabetes mellitus: mechanisms and impact on islet function. *PeerJ*. 2025;13:e19192. doi: 10.7717/peerj.19192.
2. Dlodla PV, Mabhidla SE, Ziqubu K, Nkambule BB, Mazibuko-Mbeje SE, Hanser S, et al. Pancreatic β -cell dysfunction in type 2 diabetes: Implications of inflammation and oxidative stress. *World J Diabetes*. 2023;14(3):130-146. doi: 10.4239/wjd.v14.i3.130.
3. Zhang Y, Han S, Liu C, Zheng Y, Li H, Gao F, et al. THADA inhibition in mice protects against type 2 diabetes mellitus by improving pancreatic β -cell function and preserving β -cell mass. *Nat Commun*. 2023;14(1):1020. doi: 10.1038/s41467-023-36680-0.
4. Liu J, Zhang Y, Shi D, He C, Xia G. Vitamin D Alleviates Type 2 Diabetes Mellitus by Mitigating Oxidative Stress-Induced Pancreatic β -Cell Impairment. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2023;131(12):656-666. doi: 10.1055/a-2191-9969.
5. Mbara KC, Fotsing MCD, Ndinteh DT, Mbeb CN, Nwagwu CS, Khan R, et al. Endoplasmic reticulum stress in pancreatic β -cell dysfunction: The potential therapeutic role of dietary flavonoids. *Curr Res Pharmacol Drug Discov*. 2024;6:100184. doi: 10.1016/j.crphar.2024.100184.

АУТОФАГІЧНІ ПРОЦЕСИ У СІТКІВЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДІАБЕТИЧНІЙ РЕТИНОПАТІЇ: ВПЛИВ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ІНГІБІЦІЇ ПРОТЕЇНКІНАЗНИХ СИГНАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Сидоренко В. Ю., Ельцова А. Д., Михайловська В. В.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Зяблицев С. В.

Кафедра патофізіології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Зяблицев С. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: діабетична ретинопатія (ДР) є одним з найсерйозніших ускладнень цукрового діабету (ЦД), сучасна наука визначає її, як нейро васкулярне захворювання. Важливу роль у патогенезі ДР відіграють механізми аутофагії, а їх ключовим регулятором є Beclin-1. В свою чергу активність якого контролюється сигнальними шляхами RAF/MEK/ERK і PI3K/Akt/mTOR. Мультикіназний інгібітор сорафеніб та інсулін можуть впливати на RAF- та PI3K/Akt/mTOR-залежні каскади, які потенційно спроможні модулювати процеси аутофагії, що доводить важливість та клінічну значущість їх вивчення за умов комбінованого застосування, як одного з перспективних терапевтичних підходів при ДР.

Мета роботи: визначити вміст протеїну Beclin-1 у тканині сітківки та вплив на нього блокатора клітинних протеїнказ сорафеніба при експериментальній ДР.

Матеріали та методи дослідження: ЦД було змодельовано на 60 особинах щурів-самців лінії Wistar шляхом індукції стрептозотоцину (50 мг/кг), тварин було рандомізовано на 4 групи (контроль, інсулін, сорафеніб, інсулін + сорафеніб) за якими проводилось спостереження. Вміст Beclin-1 у тканині сітківки визначали за допомогою імуноблотингу, статистичну обробку проводили з використанням ANOVA.

Результати: при експериментальній ДР було встановлено достовірне підвищення майже вдвічі рівня Beclin-1 у тканині сітківки ($p < 0,05$), що свідчить про гіперактивацію аутофагічного процесу, як одного з ключових механізмів нейрогліальної та мікросудинної дисфункції. Інсулінотерапія продемонструвала стабілізацію експресії Beclin-1, а комбіноване застосування інсуліну та сорафенібу показало більш виражене її зниження (у 1,5 раза; $p < 0,05$), що доводить їх потенційний синергічний вплив на процеси регуляції аутофагії. Отримані результати підтверджують доцільність фармакологічної модуляції аутофагічних механізмів як однієї з найперспективніших стратегій попередження нейродегенеративних і мікроангіопатичних ускладнень при діабетичній ретинопатії.

Висновки: при експериментальній діабетичній ретинопатії встановлено достовірне підвищення рівня Beclin-1 у сітківці протягом 3 місяців (у 1,8–2,0 раза; $p < 0,05$), що свідчить про персистуючу активацію аутофагії; інсулінотерапія нормалізувала цей показник, тоді як сорафеніб у монотерапії не впливав на нього. Комбіноване застосування інсуліну із сорафенібом знижувало вміст Beclin-1 нижче рівня інтактних тварин (у 1,5 раза; $p < 0,05$), що вказує на потенційний синергічний ефект і обґрунтовує доцільність такої стратегії для фармакологічної модуляції аутофагії при діабетичній ретинопатії.

Ключові слова: діабетична ретинопатія; цукровий діабет; аутофагія; Beclin-1; інсулін; сітківка; нейроваскулярна дисфункція.

ЕПІГЕНЕТИЧНА ПАМ'ЯТЬ МЕТАБОЛІЗМУ: РОЛЬ РЕГУЛЯЦІЇ ГЕНІВ У РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ ТА ОЖИРІННЯ

Сидорчук М. А.

Науковий керівник: к.мед.н., асистентка Толстікова К. І.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: Сучасна ендокринологія стикається з проблемою так званої «метаболічної спадковості», яка не пояснюється виключно мутаціями в ДНК. Поширення цукрового діабету II типу та ожиріння значною мірою зумовлене епігенетичною пам'яттю – здатністю клітин зберігати інформацію про перенесені метаболічні стреси та трансформувати дану інформацію у стійкі патологічні стани. Глибоке розуміння цих процесів є фундаментом для превентивної медицини та розробки епігенетичної терапії.

Мета роботи: Проаналізувати та узагальнити молекулярні докази впливу епігенетичних механізмів на формування метаболічного профілю, виявити ключові точки регуляції генів для ефективного дослідження розвитку патологічних станів.

Матеріали та методи дослідження: було проведено аналіз актуальних досліджень баз даних, що дозволив інтегрувати розрізнені молекулярні події у єдину картину метаболічної адаптації.

Результат: Встановлено, що ініціація хвороби часто відбувається через пренатальне метилювання гена, яке надалі програмує так званий «ощадливий» режим обміну речовин, роблячи організм схильним до накопичення жирової тканини ще до народження [1, 2]. Надалі цей процес поглиблюється через втрату клітинної ідентичності в органах-мішенях [1, 2].

Паралельно з цим у підшлунковій залозі спостерігається метилювання локусів INS та PDX1, що фактично «стирає» пам'ять β -клітин про їхню основну функцію – синтез інсуліну [1, 2]. Особливе значення має феномен судинної пам'яті, яка підтримується через стійкі модифікації гістонів H3K4 та H3K9 [3]. Ці мітки фіксують гени запалення у відкритому стані, що пояснює прогресування ангіопатій навіть за умови нормалізації рівня цукру [3].

Доповнює цю картину мережа молекул РНК, яка виступає динамічним регулятором, що швидко блокує інсулінові сигнали в печінці, внаслідок надлишку калорій у раціоні [4].

Висновки: розвиток ожиріння та цукрового діабету II типу є результатом накопичення епігенетичних «помилочок», які починаються з внутрішньоутробного програмування і закріплюються через стабільне метилювання ДНК та модифікації гістонів. Оскільки ці зміни мають регуляторний, а не структурний характер, вони є потенційно зворотними, і саме тому це відкриває перспективи для впровадження стратегій превентивної медицини та ранньої терапії, що дозволяє оптимізувати епігенетичний профіль пацієнта, запобігаючи закріпленню патологічних метаболічних міток.

Ключові слова: діабет другого типу, ожиріння, метилювання ДНК, модифікація гістонів, судинна пам'ять.

Література:

1. Ling C, Rönn T. Epigenetics in Human Obesity and Type 2 Diabetes. Cell Metab. 2019;29(5):1028-1044. doi: 10.1016/j.cmet.2019.03.009.

2. Godfrey KM, Sheppard A, Gluckman PD, Lillycrop KA, Burdge GC, McLean C, et al. Epigenetic gene promoter methylation at birth is associated with child's later adiposity. *Diabetes*. 2011;60(5):1528-1534. doi: 10.2337/db10-0979.
3. Reddy MA, Natarajan R. Role of epigenetic mechanisms in the vascular complications of diabetes. *Subcell Biochem*. 2013;61:435-454. doi: 10.1007/978-94-007-4525-4_19.
4. Trajkovski M, Hausser J, Soutschek J, Bhat B, Akin A, Zavolan M, et al. MicroRNAs 103 and 107 regulate insulin sensitivity. *Nature*. 2011;474(7353):649-653. doi: 10.1038/nature10112.

CRISPR-РЕДАГУВАННЯ β -КЛІТИН ЯК ПЕРСПЕКТИВА ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ БЕЗ СИСТЕМНОЇ ІМУНОСУПРЕСІЇ

Сосунович М. С.

Науковий керівник: доктор філософії, асистент Білоус В. Л.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри, к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: цукровий діабет 1 типу (ЦД1) зумовлений аутоімунним руйнуванням β -клітин, тому інсулінотерапія контролює глікемію, але не усуває першопричину патології[1]. Клітинна замісна терапія здатна відновлювати фізіологічну секрецію інсуліну, але класично потребує довічної системної імуносупресії з ризиками важких захворювань, а також обмеженим терміном виживання трансплантату в середньому 4,4- 5,9 років [2]. В осередку аутоімунного процесу при ЦД1 важливу роль відіграє підсилення експресії HLA-I, що робить їх більш вразливими для CD8+ Т-клітин[3]. Отже, зменшення HLA-залежного розпізнавання є логічною мішенню для терапії, але як наслідок клітина стає мішенню для натуральних кілерів(NK) за механізмом “missing- self” [4]. Технології CRISPR/Cas12b дозволяють точково модифікувати гени і створювати клітини, що будуть обходити аутоімунітет [1]. Поєднання клітинної терапії з генетичним маскуванням трансплантату може стати ключем до довготривалої інсулін- незалежності та лікування ЦД1, що робить напрямок CRISPR-інженерії β -клітин актуальним для доклінічних і клінічних досліджень.

Мета дослідження: обґрунтувати перспективність застосування CRISPR-інженерії для лікування ЦД1 типу шляхом створення гіпоімунних β -клітин, здатних виживати та функціонувати без системної імуносупресії.

Матеріали та методи дослідження: огляд експериментальної та клінічної літератури наукометричних баз «PubMed» і «Scopus» та збір актуальної інформації щодо сучасних підходів до терапії ЦД1.

Результати: у патогенезі ЦД1 важливу роль відіграє інтерферон-опосередкована активація JAK-STAT, яка підсилює експресію HLA-I на β -клітинах і робить їх більш вразливими для CD8+ Т-клітин [3]. CRISPR/Cas12b дозволяє “маскувати” клітини шляхом редагування генів імунного розпізнавання B2M, CIITA з подальшим вимкненням HLA-залежного Т-клітинного розпізнавання, і тим самим підвищувати шанси виживання трансплантату [3,5]. Водночас зниження HLA-I може запускати NK- атаку за механізмом “missing-self” [4], тому для вимкнення вродженого імунітету перспективною є експресія захисного сигналу CD47+ [6]. Узагальнені доклінічні дані на експериментальних мишах [7] і приматах [2] свідчать про виживання і функціональність інженерних гіпоімунних клітин у алогенних моделях без імуносупресії, а клінічні спостереження демонструють появу С-пептиду і відповідь на тест толерантності до змішаного прийому їжі, що підтверджує потенціал підходу [6].

Висновки: CRISPR-інженерія гіпоімунних β -клітин є перспективним напрямом лікування ЦД1, оскільки дозволяє відновити ендогенну секрецію інсуліну і зменшити залежність від імуносупресії. Доклінічні дані демонструють можливість стійкої функції трансплантату та інсулін-незалежності без імуносупресивної підтримки. Клінічний proof-of-concept показує ознаки виживання та активності трансплантату протягом періоду спостереження, але потребує подальших досліджень для оцінки тривалості ефекту та безпеки.

Ключові слова: цукровий діабет 1 типу, β -клітини, CRISPR/Cas12b, гіпоімунні клітини, CD8+ Т-клітини, NK-клітини, імуносупресія.

Література:

1. Karaoglu IC, Duymaz D, Rashid MM, Kizilel S. Immune-evasive beta cells in type 1 diabetes: innovations in genetic engineering, biomaterials, and computational modeling. *Front Immunol.* 2025;16:1618086. doi:10.3389/fimmu.2025.1618086.
2. Hu X, White K, Young C, Olroyd AG, Kievit P, Connolly AJ, et al. Hypoimmune islets achieve insulin independence after allogeneic transplantation in a fully immunocompetent non-human primate. *Cell Stem Cell.* 2024;31(3):334-340. e5. doi:10.1016/j.stem.2024.02.001.
3. Russell MA, Richardson SJ, Morgan NG. The role of the interferon/JAK-STAT axis in driving islet HLA-I hyperexpression in type 1 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1270325. doi:10.3389/fendo.2023.1270325.
4. Raulet DH. Missing self recognition and self tolerance of natural killer (NK) cells. *Semin Immunol.* 2006;18(3):145-150. doi:10.1016/j.smim.2006.03.003.
5. Thongsin N, Suwanpitak S, Wattanapanitch M. CRISPR-Cas9-mediated disruption of B2M and CIITA genes eliminates HLA class I and II expression in human induced pluripotent stem cells (MUSi001-A-2). *Stem Cell Res.* 2023;71:103138. doi:10.1016/j.scr.2023.103138.
6. Carlsson P-O, Hu X, Scholz H, Ingvas S, Lundgren T, Scholz T, et al. Survival of transplanted allogeneic beta cells with no immunosuppression. *N Engl J Med.* 2025;393(9):887-894. doi:10.1056/NEJMoa2503822.
7. Hu X, Gattis C, Olroyd AG, Frier AM, White K, Young C, et al. Human hypoimmune primary pancreatic islets avoid rejection and autoimmunity and alleviate diabetes in allogeneic humanized mice. *Sci Transl Med.* 2023;15(691):eadg5794. doi:10.1126/scitranslmed.adg5794

ВПЛИВ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ НА ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД КАРДІОМІОЦИТІВ

Татару Т. Ю., Приходько К. О.

Науковий керівник: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: гіперглікемія є ключовою патобіохімічною ланкою цукрового діабету, яка безпосередньо впливає на структуру та функцію кардіоміоцитів [1]. Хронічне підвищення рівня глюкози в крові порушує енергетичний метаболізм міокарда, змінюючи субстратні переваги з глюкози на жирні кислоти [2]. Це призводить до накопичення ліпідних інтермедіатів у кардіоміоцитах та розвитку ліпотоксичності [2, 3].

Гіперглікемія активує утворення кінцевих продуктів глікування, що порушують функцію мітохондрій і підсилюють β-окиснення жирних кислот [1, 3]. Надмірне β-окиснення супроводжується генерацією активних форм кисню, які ушкоджують фосfolіпідний бішар мембран кардіоміоцитів [3]. Внаслідок цього змінюється жирнокислотний склад мембран: знижується частка насичених жирних кислот: пальмітинової та стеаринової і зростає вміст поліненасичених жирних кислот, зокрема лінолевої та арахідонової [4, 5].

Накопичення арахідонової кислоти у фосfolіпідах кардіоміоцитів є субстратом для синтезу прозапальних ейкозаноїдів, які підтримують хронічне запалення міокарда [5].

Прогресування запального процесу і ліпотоксичності формує структурне та функціональне ремоделювання серцевого м'яза з розвитком діабетичної кардіоміопатії [1, 3].

Мета роботи: проаналізувати та узагальнити наявні літературні дані щодо впливу гіперглікемії на жирнокислотний склад кардіоміоцитів та його ролі у патогенезі діабетичного ураження міокарда.

Матеріали та методи дослідження: системний аналіз та узагальнення сучасних наукових джерел щодо механізмів впливу гіперглікемії на ліпідний метаболізм кардіоміоцитів, змін жирнокислотного складу мембран та їх ролі у патогенезі діабетичної кардіоміопатії.

Результати: гіперглікемія викликає виражений дисбаланс жирнокислотного складу мембран кардіоміоцитів [4, 5]. За умов хронічного підвищення глюкози знижується вміст насичених жирних кислот: пальмітинової та стеаринової, суттєво зростає концентрація поліненасичених жирних кислот, зокрема лінолевої та арахідонової [4].

Підвищений вміст арахідонової кислоти у фосфоліпідах мембран кардіоміоцитів є безпосереднім субстратом для синтезу прозапальних простагландинів і лейкотрієнів, що підтримує хронічне запалення міокарда [5]. Паралельно активація перекисного окиснення ліпідів поглиблює ушкодження мембранних структур кардіоміоцитів та порушує йонний транспорт [3].

Зміна жирнокислотного складу тісно пов'язана з порушенням мітохондріальної функції, накопичення ацилкарнітинів і церамідів при ліпотоксичності пригнічує окисне фосфорилування та індукує апоптоз кардіоміоцитів [2, 3]. Ці процеси формують патогенетичну основу діабетичної кардіоміопатії з прогресуючою діастолічною та систолічною дисфункцією [1, 6].

Висновки: гіперглікемія викликає системну перебудову жирнокислотного складу кардіоміоцитів, що проявляється зниженням насичених і накопиченням поліненасичених жирних кислот, зокрема арахідонової [4, 5]. Ці зміни формують прооксидантне та прозапальне мікрооточення в міокарді, яке є патогенетичною основою діабетичної кардіоміопатії [1, 3]. Нормалізація жирнокислотного профілю мембран кардіоміоцитів є перспективним напрямом метаболічної кардіопротекції при цукровому діабеті [2, 6].

Ключові слова: гіперглікемія, кардіоміоцити, ліпотоксичність, оксидативний стрес, діабетична кардіоміопатія.

Література:

1. Nakamura M, Sadoshima J. Mechanisms of cardiac hypertrophy and failure; diabetic cardiomyopathy. *Heart Fail Rev.* 2022;27(5):1777–1806. doi:10.1007/s10741-021-10200-y
2. Lopaschuk GD, Ussher JR, Folmes CDL, et al. Myocardial fatty acid metabolism in health and disease. *Physiol Rev.* 2010;90(1):207–258. doi:10.1152/physrev.00015.2009
3. Tate M, Grieve DJ, Ritchie RH. Therapeutic potential of targeting oxidative stress in diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Res.* 2021;117(8):1786–1807. doi:10.1093/cvr/cvaa236
4. Holman RT, Johnson DM, Gerrard JM, et al. Arachidonic acid deficiency in streptozotocin- induced diabetes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1983;80(8):2375–2379. doi:10.1073/pnas.80.8.2375
5. Waldman M, Peterson SJ, Arad M, Hochhauser E. Effects of arachidonic acid metabolites on cardiovascular health and disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21):12029. doi:10.3390/ijms222112029
6. Chong C-R, Clarke K, Levelt E. Metabolic remodelling in diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Res.* 2017;113(4):422–430. doi:10.1093/cvr/cvx018

Molecular Endocrinology and Metabolic Medicine Section /
Секція молекулярної ендокринології та метаболічної медицини

РОЛЬ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ДНК У ПАТОГЕНЕЗІ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ: МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ТА КЛІНІЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

Боброва І. І.

Науковий керівник: старша викладачка Михайлова А. Г.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність теми: порушення функціонування мітохондріальної ДНК (мтДНК) розглядаються як один із ключових молекулярних чинників розвитку цукрового діабету 2 типу, ожиріння та метаболічного синдрому. Попри значний прогрес у вивченні патогенезу цих захворювань, механізми, розладів енергетичного та ліпідного обміну, залишаються предметом активних досліджень. Особливу увагу привертає мтДНК як регулятор клітинного енергетичного гомеостазу. Її підвищена мутабельність зумовлена відсутністю гістонового захисту, обмеженими репаративними механізмами та близькістю до джерел активних форм кисню (ROS), що сприяє розвитку мітохондріальної дисфункції.

Мета роботи: проаналізувати структурно-функціональні особливості мтДНК та визначити їхній внесок у розвиток метаболічних захворювань.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналітичний огляд сучасних публікацій із використанням міжнародних наукометричних баз (PubMed, Google Scholar). Застосовано методи контент-аналізу, узагальнення та систематизації даних.

Результати: мтДНК людини представлена кільцевим геномом довжиною 16596 пар нуклеотидів, що кодує 13 протеїнів дихального ланцюга, а також тРНК і рРНК. Її вразливість до ROS зумовлює високу частоту мутацій. Надмірне утворення ROS спричиняє ушкодження ліпідів, білків і нуклеїнових кислот та формує оксидативний стрес [1].

Накопичення мутацій мтДНК призводить до дефектів електрон-транспортного ланцюга, зниження ефективності окисного фосфорилювання та подальшого посилення продукції ROS, утворюючи патологічне коло. Важливим чинником є також зменшення кількості копій мтДНК, що обмежує біогенез мітохондрій і спричиняє енергетичний дефіцит у тканинах із високими метаболічними потребами [2].

Мітохондріальна дисфункція відіграє ключову роль у патогенезі цукрового діабету 2 типу, який характеризується інсулінорезистентністю та прогресуючою недостатністю β -клітин. Порушення β -окиснення жирних кислот у мітохондріях призводить до накопичення ліпотоксичних метаболітів (діацилгліцеролів, керамідів), що інгібують інсулінову сигналізацію, особливо у скелетних м'язах. Перевантаження електрон-транспортного ланцюга супроводжується надмірною генерацією ROS, що ушкоджує β -клітини та прискорює прогресування захворювання [3].

Таким чином, мітохондріальна дисфункція є фундаментальним механізмом розвитку інсулінорезистентності та β -клітинної недостатності. Перспективними напрямками терапії є застосування мітохондріально-спрямованих антиоксидантів, корекція β -окиснення жирних кислот, модулювання копійності мтДНК та персоналізований підхід із урахуванням особливостей мітохондріального геному. Регулярна фізична активність сприяє стимуляції мітохондріального біогенезу та покращенню інсулінової чутливості [4].

Висновок: порушення структури й функції мтДНК тісно пов'язані з розвитком цукрового діабету 2 типу, ожиріння та метаболічного синдрому. Зміни мтДНК зумовлюють розлади β -окиснення, ліпотоксичність та інсулінорезистентність. мтДНК може розглядатися як потенційний біомаркер ранніх метаболічних порушень і мішень для патогенетично обґрунтованої терапії.

Ключові слова: мітохондріальна ДНК; метаболічні захворювання; цукровий діабет 2 типу; β -окиснення жирних кислот; оксидативний стрес.

Література:

1. Wallace DC. Mitochondrial genetic medicine. Nat Genet. 2018;50(12):1642-1649. doi: 10.1038/s41588-018-0264-z.
2. Mitochondrial DNA abnormalities. In: MSD Manual Professional Edition [Internet]. Kenilworth (NJ): Merck & Co., Inc.; 2026. Available from: <https://www.msdmanuals.com/uk/professional/special-subjects/general-principles-of-medical-genetics/mitochondrial-dna-abnormalities>
3. Petersen KF, Shulman GI. Etiology of insulin resistance. Am J Med. 2006;119(5 Suppl 1):S10-16. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.01.009.
4. Lowell BB, Shulman GI. Mitochondrial dysfunction and type 2 diabetes. Science. 2005;307(5708):384-387. doi: 10.1126/science.1104343.

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ (СПКЯ)

Довгодько Є. В.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка, Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – одне з найпоширеніших ендокринно-метаболических порушень у жінок репродуктивного віку. Основний патофізіологічний механізм полягає у порушенні гормональної регуляції менструального циклу, що провокує метаболічні розлади, які посилюють ендокринні зміни. Частота СПКЯ становить 5–15%, а крім безпліддя, він підвищує ризик серцево-судинних, дерматологічних та психоемоційних ускладнень, значно погіршуючи якість життя.

Мета роботи: визначити основні метаболічні порушення при СПКЯ, включно з інсулінорезистентністю, дисліпідемією, мітохондріальною дисфункцією, змінами кишкової мікробіоти та хронічним запаленням.

Матеріали та методи дослідження: аналіз та систематизація сучасних наукових джерел з Google Scholar, PubMed та MDPI щодо метаболічних досліджень (LC-MS) і патофізіологічних механізмів, узагальнення взаємозв'язків між метаболічними та гормональними порушеннями у жінок із СПКЯ.

Результати: інсулінорезистентність спостерігається незалежно від ожиріння, зумовлює компенсаторну гіперінсулінемію, пригнічення глобуліну, що зв'язує статеві гормони, та підвищення андрогенів, стимулює стероїдогенез у клітинах через порушення сигнального шляху PI3K/Akt при збереженому MAPK-сигналіngu [1, 2].

Атерогенна дисліпідемія проявляється підвищенням тригліцеридів, ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності та зниженням ліпопротеїдів високої щільності, підтримується інсулінорезистентність та порушенням обміном ліпідів. Жирова тканина функціонує як ендокринний орган із підвищенням лептину, зниженням адипонектину та додатково резистинном, що сприяє хронічному запаленню [3, 4].

Мітохондріальна дисфункція проявляється зниженням β -окиснення та окисного фосфорилування, дефіцитом NADH/FADH₂, зменшенням синтезу АТФ і надлишковими активними формами кисню, що ушкоджує клітинну структуру [5].

Дисбіоз мікробіоти зменшує продукування коротколанцюгових жирних кислот, порушує бар'єрну функцію кишечника та ентерогепатичну циркуляцію естрогенів, погіршуючи чутливість до інсуліну [6].

Хронічне низькорівневе запалення проявляється підвищенням С-реактивного білку, TNF- α , IL-6, IL-1 β і маркерів оксидативного стресу, що підтримує ІР, дисфункцію жирової тканини та стимулює андрогенез у яєчниках, формуючи порочне коло метаболічно-гормональних порушень [7].

Висновок: СПКЯ характеризується комплексними метаболічними порушеннями: інсулінорезистентністю, дисліпідемією, мітохондріальною дисфункцією, дисбіозом кишкової мікробіоти та хронічним запаленням. Взаємодія цих факторів підтримує гіперандрогенію, ановуляцію та кардіометаболічний ризик, підкреслюючи необхідність ранньої діагностики та профілактики ускладнень.

Ключові слова: СПКЯ, інсулінорезистентність, дисліпідемія, мітохондріальна дисфункція, мікробіота, хронічне запалення, метаболоміка, андрогени.

Література:

1. Szkodziak P, Szkodziak F, Trzeciak K, Woźniak S, Mlynarczyk M, Paszkowski T, et al. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome phenotypes and the vicious cycle model in its etiology. *Sci Rep.* 2025;15:42649. doi:10.1038/s41598-025-26718-2
2. Prosperi S, Chiarelli F. Insulin resistance, metabolic syndrome and polycystic ovaries: an intriguing conundrum. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025;16:1669716. doi:10.3389/fendo.2025.1669716
3. Jafari K, Tajik N, Moini A, SeyedAlinaghi SA, Abiri A. Metabolic mediators of the overweight's effect on infertility in women with polycystic ovary syndrome. *Sci Rep.* 2025;15:16258. doi:10.1038/s41598-025-01287-6
4. Orszulak D, Niziński K, Matonóg A, Zięba-Domalik M, Stojko R, Drosdzol-Cop A. Adipokines as biochemical marker of polycystic ovary syndrome in adolescents – review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025;16:1475465. doi:10.3389/fendo.2025.1475465
5. Zhao YK, Gao YN, Wang LC, Wang J, Wang GJ, Wu HL, et al. Correlation between abnormal energy metabolism of ovarian granulosa cells and IVF-ET outcomes in patients with polycystic ovary syndrome and obesity. *J Ovarian Res.* 2023;16:145. doi:10.1186/s13048-023-01204-3
6. Singh V, Mahra K, Jung D, Shin JH. Gut microbes in polycystic ovary syndrome and associated comorbidities; type 2 diabetes, NAFLD, CVD, and the potential of microbial therapeutics. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2024;16(5):1744–1761. doi:10.1007/s12602-024-10262-y
7. Padder KA, Jahan N, Yousuf MA, Shah IA, Bhat GA, Khurshid R, et al. Deciphering the interplay between oxidative stress and inflammation in polycystic ovary syndrome: outcome of a case-control study. *J Ovarian Res.* 2025;18:196. doi:10.1186/s13048-025-01734-y

РОЛЬ EZH2 ЯК ЕПІГЕНЕТИЧНОГО РЕГУЛЯТОРА У ПРОЦЕСІ АДИПОГЕНЕЗУ ТА МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ ПРИ ОЖИРІННІ

Єфименко А. О.

Науковий керівник: к.біол.н., асистентка Єжель І. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: ожиріння є глобальною проблемою XXI століття. Доведено, що на розвиток дано-го метаболічного розладу впливає один із ключових епігенетичних модуляторів – Enhancer of zeste homolog 2 (EZH2) – каталітична субодиниця полікомб-репресивного комплексу 2 (PRC2). Через триметилювання залишку лізину 27 у гістоні H3 (H3K27me3) EZH2 забезпечує репресію генів, що регулюють диференціацію та метаболізм клітин. На сьогодні встановлено роль EZH2 у модуляції процесів ади-погенезу та обміну ліпідів. Це визначає EZH2 як перспективну молекулярну мішень для детальнішого вивчення патогенезу ожиріння та розробки терапевтичних підходів у лікуванні.

Мета роботи: провести теоретичний аналіз наукової літератури щодо ролі EZH2 у регуляції розвит-ку адипоцитів, метаболізму ліпідів та патологічних наслідків.

Матеріали та методи дослідження: використаний проблемно-орієнтований аналіз наукової літератури.

Результати: аналіз наукової літератури [1-6] показав, що у контексті такого метаболічного порушен-ня, як ожиріння, доцільним є розгляд ролі EZH2 як проадипогенного фактору та регулятора метаболізму ліпідів, адже, як було виявлено, впливи EZH2 різняться залежно від гістогенетичної належності клітини та ступеня диференціації адипоцита.

Проадипогенний вплив EZH2 здійснюється декількома шляхами. По-перше, у мишей з нокаут-ом EZH2 пригнічуються основні маркери диференціації адипоцитів, такі як Peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPARγ), адипонектин та білок 4, що зв'язує жирні кислоти. По-друге, у да-них тварин спостерігалось зменшення маси білого жиру, збільшення кількості термогенних бежевих та бурих адипоцитів, що робить таких ссавців більш стійкими до інсулінорезистентності та ожиріння, спричиненого дієтою [1, 2]. Консервативність епігенетичних механізмів між мишами та людьми об-ґрунтовує трансляційну релевантність отриманих результатів [3]. По-третє, EZH2 пригнічує експресію

НОРХ, ключового фактора, який сприяє остеогенезу через інгібування диференціації мезенхімальних стромальних клітин (МСК) в адипоцити [2]. По-четверте, індукція диференціації преадипоцитів здійснюється шляхом регуляції експресії EZH2 через вісь *circSAMD4A/miR-138-5p/EZH2* [4]. Проте безпосередньо адипогенна диференціація супроводжується зниженням експресії EZH2 [5].

Регуляторна роль EZH2 у процесі обміну ліпідів реалізується через декілька механізмів. При нокауті EZH2 у преадипоцитах виявлено посилене β -окиснення жирних кислот через зміни у гені β -окислення жирних кислот, довголанцюговій ліпоїл-коензим-А-дегідрогеназі та карнітин-пальмітоїлтрансферазі 1b [1, 2]. Інгібування EZH2 призвело до зниження рівня тригліцеридів у ліпопротеїнах дуже низької щільності у плазмі, збільшення поглинання ліпідів шляхом підвищення експресії гена аполіпопротеїну Е у зрілих адипоцитах [5].

Роль EZH2 в адипогенезі та метаболізмі ліпідів не обмежується жировою тканиною: ожиріння матері порушує нейрогенез ембріона через зниження рівня H3K27me3, призводячи до передчасної диференціації та астрогліогенезу [6]. Інгібування EZH2 посилює синтез ліпідів та вміст ненасичених жирних кислот у пухлинних клітинах, що знижує чутливість злоякісного утворення до терапії [7].

Висновки: EZH2 є системним епігенетичним регулятором, що визначає баланс між формуванням жирової тканини, інтенсивністю β -окиснення жирних кислот і накопиченням ліпідів, що безпосередньо впливає на розвиток ожиріння та інсулінорезистентності. Таким чином, розуміння цих механізмів відкриває перспективи для таргетної корекції метаболічних порушень та пов'язаних міжсистемних патологій.

Ключові слова: EZH2, ожиріння, адипогенез, ліпідний метаболізм, епігенетика.

Література:

1. Wang H. Role of EZH2 in adipogenesis and obesity: Current state of the art and implications – A review. *Medicine* (Baltimore). 2022;101(36):e30344. doi: 10.1097/MD.00000000000030344.
2. Jin R, Zhang J, Wang Y, Chen Z, He X, Zhang X, et al. EZH2 in non-cancerous diseases: Expanding horizons. *Protein Cell*. 2025;19:pwa032. doi: 10.1093/procel/pwaf032.
3. Baca P, Barajas-Olmos F, Mirzaeicheshmeh E, et al. DNA methylation and gene expression analysis in adipose tissue to identify new loci associated with T2D development in obesity. *Nutr Diabetes*. 2022;12(1):50. doi: 10.1038/s41387-022-00228-w.
4. Liu Y, Liu H, Li Y, Mao R, Yang H, Zhang Y, et al. Circular RNA SAMD4A controls adipogenesis in obesity through the miR-138-5p/EZH2 axis. *Theranostics*. 2020;10(10):4705-4719. doi: 10.7150/thno.42417.
5. Yiew NKH, Greenway C, Zarzour A, Ahmadieh S, Goo B, Kim D, et al. Enhancer of zeste homolog 2 (EZH2) regulates adipocyte lipid metabolism independent of adipogenic differentiation: Role of apolipoprotein E. *J Biol Chem*. 2019;294(21):8577-8591. doi: 10.1074/jbc.RA118.006871.
6. Alawathugoda TT, Sheikh MA, Challagandla AK, Dheen ST, Emerald BS, Ansari SA, et al. Maternal obesity alters histone modifications mediated by the interaction between EZH2 and AMPK, impairing neural differentiation in the developing embryonic brain cortex. *J Biol Chem*. 2025;301(2):108173. doi: 10.1016/j.jbc.2025.108173.
7. Zhang T, Guo Z, Huo X, Gong Y, Li C, Huang J, et al. Dysregulated lipid metabolism blunts the sensitivity of cancer cells to EZH2 inhibitor. *EBioMedicine*. 2022;77:103872. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.103872.

РОЛЬ ЛЕПТИНУ У МОЛЕКУЛЯРНІЙ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ АКНЕ: ВІД КЛІТИННОГО СИГНАЛІНГУ ДО ТЕРАПЕВТИЧНИХ МІШЕНЕЙ

Ігнат'єв Є. О

Науковий керівник: старша викладачка Михайлова А. Г.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: акне vulgaris є хронічним запальним дерматозом, патогенез якого включає гіперсеборею, фолікулярний гіперкератоз, колонізацію *Cutibacterium acnes* та дисрегуляцію вродженого й адаптивного імунітету. Окрім класичних гормональних і мікробіологічних факторів, дедалі більше уваги приділяється ролі адипокінів – біологічно активних пептидів, що поєднують метаболічні та імунзапальні процеси.

Лептин, як прозапальний адипокін, експресується не лише адипоцитами, але й клітинами шкіри, та реалізує свої ефекти через рецептори лептину (Ob-R), активуючи сигнальні шляхи JAK/STAT і NF-κB

Мета роботи: охарактеризувати роль лептину в індукції запальних процесів та регуляції функції себоцитів при акне vulgaris на основі експериментальних і клінічних даних PubMed-досліджень.

Матеріали та методи дослідження: аналіз, систематизація та узагальнення сучасних експериментальних та клінічних досліджень, індексованих у міжнародних наукових базах PubMed. Даю посилання на статті.

Результати: згідно з оглядом, лептин є імунотропним гормоном із вираженими прозапальними властивостями. Він стимулює продукцію цитокінів (зокрема IL-6, TNF-α), посилює активацію сигнальних шляхів і впливає на функціональну активність клітин шкіри. У статтях наголошено, що лептин бере участь у регуляції запальних реакцій, проліферації клітин та процесів тканинного ремоделювання. Себоцити є ключовими клітинами пілосебаційного юніту. Окрім синтезу себуму, вони здатні продукувати медіатори запалення та взаємодіяти з імунними клітинами. Активація прозапальних сигнальних шляхів у клітинах шкіри під дією лептину може сприяти посиленню локального запалення. З огляду на те, що в патогенезі акне провідну роль відіграють запальні цитокіни та активація NF-κB-залежних механізмів, лептин потенційно може посилювати ці процеси в межах пілосебаційного апарату.

Висновки: лептин є функціонально активним протизапальним адипокином у пілосебаційному полі. Активація лептин-залежних сигнальних шляхів NF-κB та STAT-3 у себоцитах сприяє підвищенню експресії прозапальних цитокінів. Себоцити виступають як мішень і джерело лептину, формуючи локальне запальне мікросередовище. Лептин може відігравати роль патогенетичного містка між метаболічними порушеннями та запальною формою акне vulgaris.

Ключові слова: acne vulgaris, leptin, sebocytes, adipokines, inflammation, NF-κB, STAT-3.

Література:

1. Dopytalska K, Baranowska-Bik A, Roszkiewicz M, Bik W, Walecka I. The role of leptin in selected skin diseases. *Lipids Health Dis.* 2020;19(1):215. doi: 10.1186/s12944-020-01391-8.
2. Melnik BC. Is sebocyte-derived leptin the missing link between hyperseborrhea, ductal hypoxia, inflammation and comedogenesis in acne vulgaris? *Exp Dermatol.* 2016;25(3):181-182. doi: 10.1111/exd.12917.
3. Ozuguz P, Kacar SD, Asik G, Ozuguz U, Karatas S. Evaluation of leptin, adiponectin, and ghrelin levels in patients with acne vulgaris. *Hum Exp Toxicol.* 2017;36(1):3-7. doi: 10.1177/0960327116630355.
4. Kovács D, Lovászi M, Pólska S, Oláh A, Bíró T, Veres I, et al. Sebocytes differentially express and secrete adipokines. *Exp Dermatol.* 2016;25(3):194-199. doi: 10.1111/exd.12879.
5. Cemil BC, Ayvaz HH, Ozturk G, Ergin C, Akis HK, Gonul M, et al. Effects of isotretinoin on body mass index, serum adiponectin, leptin, and ghrelin levels in acne vulgaris patients. *Postepy Dermatol Alergol.* 2016;33(4):294-299. doi: 10.5114/pdia.2016.56928.
6. Törőcsik D, Kovács D, Camera E, Lovászi M, Cseri K, Nagy GG, et al. Leptin promotes a proinflammatory lipid profile and induces inflammatory pathways in human SZ95 sebocytes. *Br J Dermatol.* 2014;171(6):1326-1335. doi: 10.1111/bjd.13229.
7. Su X, Cheng Y, Chang D. The Important Role of Leptin in Modulating the Risk of Dermatological Diseases. *Front Immunol.* 2021;11:593564. doi: 10.3389/fimmu.2020.593564

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ПРИЧИНИ РОЗВИТКУ КАРДІОДИСТРОФІЙ, БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ЇХ ДІАГНОСТИКИ

Кобрій Н. А.

Науковий керівник: к.хім.н. старший викладач Кравченко О. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: кардіодистрофії є групою вторинних уражень міокарда, що виникають унаслідок метаболічних, токсичних, ендокринних та гіпоксичних порушень. Вони супроводжуються структурно-функціональною перебудовою кардіоміоцитів. У сучасній кардіології доведено, що провідну роль у

розвитку цих станів відіграють молекулярні механізми енергетичної недостатності, оксидативного стресу та дисрегуляції генів, відповідальних за метаболізм і скоротливу функцію міокарда. Рання діагностика кардіодистрофій ускладнюється відсутністю специфічних клінічних проявів, що зумовлює необхідність пошуку інформативних біохімічних та молекулярних маркерів ушкодження міокарда.

Мета дослідження: визначити основні молекулярно-генетичні механізми розвитку кардіодистрофій та проаналізувати сучасні біохімічні маркери їх ранньої діагностики.

Матеріали та методи дослідження: було проведено аналіз сучасних наукових публікацій, клінічних рекомендацій та оглядових статей із баз даних PubMed, Scopus та Google Scholar, присвячених молекулярним механізмам ураження міокарда та лабораторній діагностиці кардіометаболічних порушень.

Результати: на основі проаналізованих джерел встановлено, що ключовими молекулярно-генетичними причинами та механізмами розвитку кардіодистрофій є:

1. дисбаланс кальцієвого транспорту в кардіоміоцитах;
2. зміни експресії генів скоротливих протеїнів і ензимів енергетичного метаболізму;
3. порушення мітохондріального енергетичного обміну з дефіцитом синтезу АТФ;
4. активація оксидативного стресу та накопичення реактивних форм кисню;
5. активація сигнальних шляхів апоптозу.

Узагальнення проаналізованих публікацій дає нам можливість підсумувати, що для діагностики кардіодистрофій використовують комплекс біохімічних маркерів, які відображають різні ланки патогенезу:

1. маркери оксидативного стресу (малоновий діальдегід, активність антиоксидантних ензимів);
2. перспективні молекулярні індикатори – мікроРНК (miR-1, miR-133, miR-208), які регулюють експресію генів скоротливого апарату міокарда;
3. маркери ушкодження кардіоміоцитів (тропоніни, КФК-МВ);
4. маркери серцевого навантаження та ремоделювання (BNP, NT-proBNP, галектин-3).

Комплексне використання біохімічних та молекулярних маркерів підвищує точність ранньої діагностики кардіодистрофій та дозволяє прогнозувати перебіг патологічного процесу.

Висновки: кардіодистрофії формуються внаслідок порушення енергетичного метаболізму кардіоміоцитів, мітохондріальної дисфункції та молекулярних змін регуляції генів в клітинах міокарда. Біохімічні маркери ушкодження міокарда, ремоделювання та оксидативного стресу є важливими інструментами ранньої діагностики цих станів. Найбільш перспективним напрямом лабораторної діагностики є використання молекулярних біомаркерів, зокрема мікроРНК, що відкриває можливості для персоналізованого підходу до лікування пацієнтів із кардіодистрофіями.

АДИПОКІНИ ЯК МОЛЕКУЛЯРНІ МЕДІАТОРИ МІЖОРГАННОЇ СИГНАЛІЗАЦІЇ У РЕГУЛЯЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Козачук С. І.

Науковий керівник: к.пед.н., доцентка Постернак Н. О.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: зростання поширеності ожиріння, інсулінорезистентності та метаболічного синдрому визначає підвищений науковий інтерес до дослідження ендокринної функції жирової тканини. Порушення їх секреції відіграє важливу роль у розвитку метаболічних і кардіоваскулярних захворювань.

Мета роботи: проаналізувати роль адипокінів у регуляції метаболічних процесів організму людини та охарактеризувати молекулярні механізми взаємодії жирової тканини з ендокринною системою.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналітичний огляд сучасних наукових досліджень щодо біологічних ефектів адипокінів та їх участі у регуляції вуглеводного і ліпідного обміну. Використано методи систематизації, порівняльного аналізу та узагальнення результатів експериментальних і клінічних досліджень.

Результати: адипокіни – гетерогенний клас сигнальних протеїнів, які синтезуються адипоцитами та клітинами стромально-васкулярної фракції жирової тканини і реалізують ендокринні, паракринні та

автокринні ефекти. Через активацію специфічних сигнальних каскадів вони беруть участь у формуванні інсулінової чутливості, підтриманні енергетичного гомеостазу та модулюванні запальних процесів [2].

Встановлено, що лептин виконує центральну роль у регуляції енергетичного балансу [5]. Біологічна дія лептину реалізується через зв'язування з рецептором LepR у гіпоталамусі з подальшою активацією сигнального каскаду JAK2/STAT3, що призводить до пригнічення апетиту та підвищення енергетичних витрат. Додатково залучаються сигнальні шляхи PI3K/Akt і MAPK/ERK, які регулюють метаболізм та інсулінову чутливість. Показано, що при ожирінні формується лептинорезистентність, пов'язана з порушенням JAK/STAT-сигналізації та активацією SOCS3 і транскрипційного фактора NF-κB, що сприяє розвитку хронічного системного запалення.

Адипонектин, на відміну від лептину, характеризується інсулінсенситизуючим ефектом і знижується при ожирінні [3]. Його дія реалізується через рецептори AdipoR1 та AdipoR2 з подальшою активацією сигнальних шляхів AMPK і PPAR-α, які посилюють утилізацію глюкози, стимулюють окиснення жирних кислот і зменшують внутрішньоклітинну ліпідну акумуляцію. Крім того, адипонектин пригнічує NF-κB-залежні запальні реакції та знижує продукцію прозапальних цитокінів, забезпечуючи антиатерогенний і кардіопротекторний ефекти [4].

Резистин розглядається як імунометаболічний адипокін, підвищення рівня якого асоціюється з розвитком інсулінорезистентності [1]. Встановлено, що резистин порушує інсулінову сигналізацію шляхом пригнічення IRS-1 та каскаду PI3K/Akt, а також активує TLR4/NF-κB-залежні прозапальні механізми, що сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції та атерогенезу. Отже, дисбаланс між інсулінсенситизуючими та прозапальними адипокінами є важливою патогенетичною ланкою метаболічних порушень.

Висновки: на основі аналізу сучасних наукових джерел встановлено, що жирова тканина є активним ендокринним органом, який через секрецію адипокінів регулює системний метаболічний гомеостаз. Дисбаланс адипокінів є важливою патогенетичною ланкою розвитку інсулінорезистентності та інших метаболічних порушень. Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням молекулярних механізмів дії адипокінів та використанням як потенційних біомаркерів і терапевтичних мішеней.

Ключові слова: адипокіни, жирова тканина, інсулінорезистентність, метаболічний гомеостаз, сигнальні шляхи.

Література:

1. Zhang J, Lu E, Deng L, Zhu Y, Lu X, Li X, et al. Immunological roles for resistin and related adipokines in obesity-associated tumors. *Int Immunopharmacol.* 2024;142(Pt A):112911. doi: 10.1016/j.intimp.2024.112911.
2. Яцула МС. Роль лептину та інших адипокінів у енергетичному гомеостазі людини, розвитку надмірної маси тіла та ожирінні. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина.* 2023;(60):93-101. doi: 10.24144/1998-6475.2023.60.93-101.
3. Wang X, Zhang S, Li Z. Adipokines in glucose and lipid metabolism. *Adipocyte.* 2023;12(1):2202976. doi: 10.1080/21623945.2023.2202976.
4. Hemat Jouy S, Mohan S, Scichilone G, Mostafa A, Mahmoud AM. Adipokines in the Crosstalk between Adipose Tissues and Other Organs: Implications in Cardiometabolic Diseases. *Biomedicines.* 2024;12(9):2129. doi: 10.3390/biomedicines12092129.
5. Abdalla RAH, Parveen N, Iqbal N, et al. Adipokines in preeclampsia: disrupted signaling pathways and novel therapeutic strategies. *Eur J Med Res.* 2025;30(1):702. doi: 10.1186/s40001-025-02972-y.

ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ АПЕТИТУ ТА ФЕНОМЕН ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Крихта К. А.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач, Білявський С. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка, Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: ожиріння та харчові розлади стали одними з найпоширеніших медико-соціальних захворювань сучасності різних вікових груп. Протягом останніх десятиліть вивчення підтримки енергетичного гомеостазу дозволило зрозуміти нові нейронні та гуморальні механізми. Феномен лептино-резистентності став одним із них, що надає можливість вивчити потенційні фактори та молекулярні шляхи розвитку багатьох метаболічних захворювань, оцінити їх ризики спричиняти дисфункцію багатьох систем організму.

Мета роботи: ознайомитись з потенційними факторами та механізмами, які лежать в основі функції лептину та розвитку лептинорезистентності, а також проаналізувати захворювання, які можуть бути пов'язані з цією патологією.

Матеріали та методи дослідження: аналіз та узагальнення наукових публікацій та статей з баз PubMed, Google Scholar тощо, які містять інформацію про гормональну регуляцію апетиту, функцію лептину та механізм феномену лептинорезистентності, а також можливі молекулярні шляхи розвитку захворювань, асоційованих з цим станом.

Результати: система регуляції апетиту працює задля регулювання енергетичного балансу таким чином, аби потяг до їжі та витрати енергії були пропорційними, а маса тіла залишалася стабільною. Підтримка здійснюється гормонами кишечника та жирової тканини, які реалізують орексичні та ано-рексичні ефекти у центральних нейронних шляхах гіпоталамуса [1, 2].

Лептин – гормон жирової тканини, який безпосередньо контролює реакцію організму на голод та ситість. Працює в дугоподібному ядрі гіпоталамуса (ARC) шляхом пригнічення нейронів стимулу апетиту NPY і AgRP та активації нейронів пригнічення апетиту POMC та CART, що в свою чергу впливає на зменшення споживання їжі, збільшення витрат енергії, регулювання температури тіла та серцево-судинної системи [3, 4, 5].

Основний клітинний механізм впливу реалізується дією лептину на свій LepRb рецептор та активацією внутрішньоклітинного сигнального шляху JAK2-STAT3/STAT5, що стимулює експресію POMC гену та блокує активацію AgRP гену, а також додаткові сигнальні шляхи IRS-PI3K-AKT та SHP2-MAPK [3, 4].

Лептинорезистентність визначається зниженою чутливістю або відсутністю реакції рецепторів на лептин, що в свою чергу послаблює здатність лептину пригнічувати апетит або збільшувати витрату енергії, що призводить до надмірної ваги та ожиріння. Основними механізмами, що призводять до резистентності є: порушення транспорту молекули лептину через ГЕБ, зміна будови рецептора LepRb, гіперлептинемія, хронічне запалення, дисфункція сигнального шляху лептину, підвищена активність mTOR та стрес ЕПР, а також периферична лептинорезистентність [3, 4, 5, 6].

Виявлено також тісний зв'язок лептинорезистентності та інсулінорезистентності, що може бути причиною прогресування цукрового діабету 2 типу, метаболічного синдрому, а також зростання кількості серцево-судинних захворювань і гіпертонічної хвороби. Також аналіз опублікованих досліджень показує кореляцію резистентності до лептину та ризиків пухлинного росту, імунологічних та нейродегенеративних захворювань [4, 6].

Висновки: лептинорезистентність є ключовим механізмом розвитку ожиріння та метаболічних порушень у сучасному світі. Її вивчення є актуальним, оскільки дає змогу встановити причино-наслідкові зв'язки цього захворювання, зрозуміти неефективність природного контролю апетиту, а також зрозуміти можливі шляхи подолання і профілактики багатьох метаболічних, серцево-судинних та запальних захворювань, що значно погіршують якість та тривалість життя.

Ключові слова: лептин, ожиріння, лептинорезистентність, інсулінорезистентність, метаболічний синдром

Література:

1. Stanley S, Wynne K, McGowan B, Bloom S. Hormonal regulation of food intake. *Physiol Rev.* 2005;85(4):1131-1158. doi: 10.1152/physrev.00015.2004.
2. Wynne K, Stanley S, McGowan B, Bloom S. Appetite control. *J Endocrinol.* 2005;184(2):291-318. doi: 10.1677/joe.1.05866.
3. Zhou Y, Rui L. Leptin signaling and leptin resistance. *Front Med.* 2013;7(2):207-222. doi: 10.1007/s11684-013-0263-5.
4. Liu J, Lai F, Hou Y, Zheng R. Leptin signaling and leptin resistance. *Med Rev (2021).* 2022;2(4):363-384. doi: 10.1515/mr-2022-0017.
5. Gómez W, Humeres G, Orozco Castaño CA, Cannataro Roberto, Muñoz-Contreras A, Gómez Miranda L, et al. Leptin Signaling and Its Relationship with Obesity-induced Insulin Resistance: A Bioinformatics-assisted Review. *Gene Expr.* 2024;24:56-63. doi: 10.14218/GE.2024.00039.
6. Hu W, Zhu H, Gong F. Leptin and leptin resistance in obesity: current evidence, mechanisms and future directions. *Endocr Connect.* 2025;14(9):e250521. doi: 10.1530/EC-25-0521.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СЕЛЕКТИВНОСТІ ГОРМОНАЛЬНИХ G-БЛОК-СПРЯЖЕНИХ РЕЦЕПТОРІВ ТА ЇХ КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Недужа О. В.

Науковий керівник: старша викладачка Михайлова А. Г.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: G-білок-спряжені рецептори (GPCR) – найбільша родина трансмембранних рецепторів і мішень приблизно для третини сучасних лікарських засобів. Концепція функціональної селективності (biased-агонізм) доводить, що один і той самий рецептор здатний активувати різні сигнальні каскади залежно від конформації рецептору. Це створює можливість відокремлення терапевтичних ефектів від побічних і відкриває перспективи розробки більш селективних препаратів [1, 2].

Мета роботи: систематизувати сучасні уявлення про молекулярні механізми biased-агонізму ендокринно пов'язаних GPCR, визначити роль G-білкової та β -арестинової сигналізації у формуванні клітинної відповіді та їх значення для розробки селективних фармакологічних стратегій у клінічній практиці.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз публікацій за останні 10 років у базах PubMed, Scopus та Web of Science із використанням ключових слів: *GPCR, functional selectivity, biased agonism, β -arrestin signaling, endocrine GPCR*.

Результати: GPCR мають позаклітинний N-кінцевий домен, сім трансмембранних α -спіралей (TM1-TM7), внутрішньо- та позаклітинні петлі й С-кінцевий домен. У неактивному стані рецептор стабілізується внутрішньомолекулярними взаємодіями («іонний замок» між TM3 і TM6). Зв'язування ліганда спричиняє конформаційні зміни (зміщення TM6, перебудову TM7) та формування сайту для внутрішньоклітинної сигналізації [3, 4].

G-білковий шлях через обмін GDP на GTP та активацію вторинних месенджерів; специфіку відповіді визначають підтипи G α (Gs, Gi/o, Gq/11, G12/13).

β -арестини, які раніше розглядалися лише як регулятори десенсибілізації, нині визнані незалежними сигнальними адапторами, що блокують G-білкову сигналізацію та формують альтернативні шляхи передачі сигналу [4, 5].

Упереджений агонізм (biased-агонізм) – це здатність ліганда стабілізувати специфічну активну конформацію GPCR, що селективно активує один із внутрішньоклітинних сигнальних шляхів.

Функціональна селективність реалізується через формування динамічного макромолекулярного комплексу – сигналосом, склад і стехіометрія якої, рівень експресії сигнальних білків і мембранне мікрооточення визначають тип клітинної відповіді [3, 6, 7]. Клінічне значення biased-агонізму продемонстровано на прикладі гормональних рецепторів, зокрема глюкагоноподібного (GLP-1R), паратиреоїдного (PTH1R) та дофамінового (D1R) [4, 5].

Молекулярною основою упередженого агонізму є стабілізація лігандами різних конформацій рецептора (TM6 і TM7) та характером фосфорилування С-кінцевого домену, викликані GPCR-кіназами, які визначають специфіку залучення β -арестинів та подальшу сигнальну відповідь [3, 6].

Прикладом клінічної реалізації є оlicerидин – μ -опіоїдний агоніст, схвалений FDA у 2020 р., який переважно активує G-білковий шлях із меншим залученням β -арестину, що асоціюється зі зниженням побічних ефектів порівняно з морфіном [8, 9].

Висновки: biased-агонізм є перспективним молекулярним механізмом селективної модуляції GPCR-сигналізації, що відкриває можливості для створення більш ефективних і безпечних лікарських засобів. Реалізація цього підходу потребує поглибленого розуміння структурно-функціональних особливостей рецепторів і точних методів оцінки сигнальної відповіді.

Ключові слова: G-білки, biased-агонізм, β -арестин, внутрішньоклітинна сигналізація.

Література:

1. Shonberg J, Lopez L, Scammells PJ, Christopoulos A, Capuano B, Lane JR, et al. Biased agonism at G protein-coupled receptors: the promise and the challenges-a medicinal chemistry perspective. *Med Res Rev.* 2014;34(6):1286-1330. doi: 10.1002/med.21318.
2. Kenakin T. Biased receptor signaling in drug discovery. *Pharmacol Rev.* 2019;71(2):267-315. doi: 10.1124/pr.118.016790.
3. Ma Y, Patterson B, Zhu L. Biased signaling in GPCRs: structural insights and implications for drug development. *Pharmacol Ther.* 2025;266:108786. doi: 10.1016/j.pharmthera.2024.108786.
4. Cary BP, Zhang X, Cao J, Johnson RM, Piper SJ, Gerrard EJ, et al. New insights into the structure and function of class B1 GPCRs. *Endocr Rev.* 2023;44(3):492-517. doi: 10.1210/endrev/bnac033.
5. Kaya AI, Perry NA, Gurevich VV, Iverson TM. Phosphorylation barcode-dependent signal bias of the dopamine D1 receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(25):14139-14149. doi: 10.1073/pnas.1918736117.
6. Kise R, Inoue A. GPCR signaling bias: an emerging framework for opioid drug development. *J Biochem.* 2024;175(4):367-376. doi: 10.1093/jb/mvae013.
7. Seyedabadi M, Gurevich VV. Flavors of GPCR signaling bias. *Neuropharmacology.* 2024;261:110167. doi: 10.1016/j.neuropharm.2024.110167.
8. Eiger DS, Pham U, Gardner J, Hicks C, Rajagopal S, et al. GPCR systems pharmacology: a different perspective on the development of biased therapeutics. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2022;322(5):C887-C895. doi: 10.1152/ajpcell.00449.2021.
9. Prommer EE. Oliceridine: examining the clinical evidence, pharmacology, and contested mechanism of action of the first FDA-approved biased opioid agonist. *J Opioid Manag.* 2025;21(5):377-387. doi: 10.5055/jom.0958.

ХРОНІЧНИЙ СТРЕС ЯК ТРИГЕР ЕНДОКРИННОЇ ДИСФУНКЦІЇ: РОЛЬ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРНИКОВОЇ ОСІ, ТИРЕОЇДНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ТА ФОРМУВАННЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Плющ А. С.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: у сучасних соціально-економічних умовах хронічний психоемоційний стрес набуває характеру постійного фонового чинника, що впливає на функціонування регуляторних систем організму. Тривала активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі (НРА-осі) супроводжується змінами секреції кортизолу, порушенням циркадних ритмів та модифікацією чутливості тканин до глюкокортикоїдів. Такі порушення мають системний характер і виходять за межі адаптаційної відповіді, формуючи основу для розвитку ендокринної дисфункції. Незважаючи на значну кількість досліджень, взаємозв'язок між дисрегуляцією НРА-осі, тиреоїдною функцією та інсулінорезистентністю часто аналізується фрагментарно. Відсутність комплексного підходу до ранньої оцінки цих змін обмежує можливості своєчасної профілактики.

Мета роботи: дослідити патофізіологічні механізми впливу хронічного стресу на НРА-вісь, функцію щитоподібної залози та інсулінову чутливість і визначити комплексну, уніфіковану скринінгову панель ранньої діагностики стрес-індукованої ендокринної дисфункції.

Матеріали та методи дослідження: системний аналіз і узагальнення наукових публікацій та літератури, порівняльний аналіз експериментальних та клінічних даних опублікованих досліджень з баз даних PubMed, Google Scholar, Scopus, концептуальне проектування оптимальної персоніфікованої скринінгової панелі біомаркерів.

Результати: узагальнення сучасних даних з ендокринології засвідчило, що хронічний стрес супроводжується тривалою активацією НРА-осі з підвищенням секреції кортикотропін-рилізінг-гормону, адренкортикотропного гормону та кортизолу [1,2]. Тривала гіперкортизолемія призводить до порушення механізмів негативного зворотного зв'язку, змін чутливості глюкокортикоїдних рецепторів і дисрегуляції циркадного ритму секреції гормонів [5].

Встановлено, що підвищений рівень глюкокортикоїдів чинить інгібувальний вплив на тиреоїдну вісь, зменшуючи секрецію тиреотропін-рилізінг-гормону та тиреотропного гормону (ТТГ), а також пригнічуючи периферичну конверсію тироксину (Т4) у трийодтиронін (Т3) через вплив на активність дейодинази [1,3].

Паралельно глюкокортикоїди стимулюють експресію ензимів глюконеогенезу в печінці, знижують утилізацію глюкози периферичними тканинами та сприяють підвищенню концентрації вільних жирних кислот, що формує інсулінорезистентність [1,4]. Проаналізовані дослідження з публікацій вказують, що саме поєднання гіперкортизолемії, вісцерального ожиріння та хронічного запалення є ключовою патогенетичною основою метаболічного синдрому [2,4].

На підставі наведених механізмів обґрунтовано доцільність включення до скринінгової панелі показників функціонування НРА-осі, тиреоїдного профілю та маркерів вуглеводного обміну як патогенетично взаємопов'язаних маркерів ендокринної дисфункції [1–5].

Висновки: хронічний стрес призводить до тривалої активації НРА-осі та підвищення рівня кортизолу в організмі, що порушує нормальні механізми нейроендокринної регуляції. Підвищений рівень глюкокортикоїдів впливає на секрецію ТТГ та периферичну конверсію Т4 у Т3, а гіперкортизолемія змінює метаболізм глюкози і ліпідів, сприяючи розвитку інсулінорезистентності. Розроблена концептуальна скринінгова панель, яка включає показники функціонування НРА-осі, тиреоїдного профілю та вуглеводного обміну, дозволяє комплексно оцінити ризик виникнення ендокринної дисфункції на ранніх стадіях та може бути використана для подальших досліджень і профілактичних стратегій.

Ключові слова: хронічний стрес, НРА-вісь, тиреоїдна регуляція, інсулінорезистентність, метаболічний синдром.

Література:

1. Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Koenig RJ, Rosen CJ. Williams Textbook of Endocrinology. 14th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2020.
2. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2021.
3. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 21st ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2022.
4. Gardner DG, Shoback D. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. 10th ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2018.
5. Knezevic E, Nenic K, Milanovic V, Knezevic NN. The Role of Cortisol in Chronic Stress, Neurodegenerative Diseases, and Psychological Disorders. Cells. 2023;12(23):2726. doi: 10.3390/cells12232726.

ОЖИРІННЯ: ХРОНІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ ТА ЙОГО МОЛЕКУЛЯРНО-БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ

Почтар Є. В.

Науковий керівник: к.біол.н. старший викладач Білявський С. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: ожиріння – це складне захворювання, пов'язане з підвищенням кількох запальних маркерів, що призводить до хронічного низького запалення.

Хронічний процес запалення пов'язаний з ожирінням та має маркери, такі як зсув імунних клітин від протизапальних макрофагів M2 до проінфламаторних M1-макрофагів, підвищений рівень гормонів, а саме лептину, вісфатину і резистину [1,2].

За прогнозами аналітиків ожиріння може стати поширеною проблемою серед малозабезпеченого населення, тому механізм цього захворювання потребує подальших досліджень, щоб розуміти зв'язок між ожирінням і запаленням.

Мета роботи: аналіз наукових досліджень щодо взаємозв'язку ожиріння та змін гормонального фону, підвищення цитокінів TNF- α , IL-12, IL-6, інтерлейкіну-1 β та M1-макрофагів.

Матеріали та методи дослідження: використання баз даних PubMed та Google Scholar, з метою пошуку, аналізу та узагальнення результатів опублікованих наукових досліджень за обраною темою, з яких основою стали 5 джерел, що чітко висвітлили проблематику хронічного малоінтенсивного запалення при ожирінні.

Результати: Вісцеральне ожиріння тісно корелює з підвищеним ризиком діабету та серцево-судинних захворювань порівняно з високим індексом маси тіла (ІМТ) [2].

Найпоширенішими імунними клітинами в жировій тканині людини є макрофаги, а саме фенотип M1, що вважається основним чинником запалення жирової тканини та M2-макрофаги (протизапальні). Внаслідок збільшення адипоцитів запускається запальна відповідь і вироблення фактору некрозу пухлин- α (TNF- α) та IL-6 [2].

Інфільтруючі імунні клітини та стресовані адипоцити спільно виділяють цитокіни, які створюють патогенний зворотний зв'язок [3].

Перехід від захисного жирового розширення до патогенного запалення залежить від перехресних взаємодій імунних клітин – особливо взаємодії макрофагів і Т-клітин [3]. У людей з ожирінням В-клітини інфільтрують жирову тканину та виробляють IgG-аутореактивні антитіла, які викликають локальне запалення. Клітини Th1 присутні у більших кількостях у вісцеральній жировій тканині, приблизно у 10-20 разів порівняно з Th17 або Th2, і корелюють із поширеними плазмовими запальними маркерами, такими як IL-6 та С-реактивним білком [2].

Адипоцити – ендокринні клітини жирової тканини, переважно синтезують прозапальні цитокіни, такі як IL-6, TNF- α , резистин, вісфатин, лептин у людей з ожирінням. Підвищена їхня кількість може стати проблемою при станах тривалого ожиріння через хронічну системну запальну реакцію [2].

Лептин активує ендотеліальні клітини та сприяє накопиченню макрофагів у жировій тканині, що, у свою чергу, вивільняє прозапальні молекули, що підтримують запальний процес. Резистин, який індукуює експресію адгезійних молекул (VCAM-1 та ICAM-1) у судинних ендотеліальних клітинах, сприяє синтезу та секреції прозапальних цитокінів, таких як TNF- α , IL-6 та IL-12 [4].

Висновки: проаналізовані опубліковані результати досліджень в основних розглянутих джерелах, а також і суміжних публікацій допомагає нам підсумувати та зрозуміти кореляцію між хронічним малоінтенсивним запаленням та ожирінням, що на молекулярному рівні проявляється переважним збільшенням цитокінів TNF- α , IL-6 та IL-12, а також адипокінів лептину та резистину, що і є головними біохімічними маркерами при діагностиці. Їх використання, як підчас базової терапії ожиріння, так і в превентивній діагностиці, матиме чіткий персоналізований медичний ефект.

Ключові слова: ожиріння, запальні маркери, лептин, резистин, адипокін, харчування та метаболізм.

Література:

1. Sengupta S, Avtanski D. Obesity and Inflammation. In: Avtanski D, Poretsky L, editors. Obesity, Diabetes and Inflammation. Cham: Springer; 2023. p. 15-53. doi: 10.1007/978-3-031-39721-9_2.
2. Khanna D, Khanna S, Khanna P, Kahar P, Patel BM. Obesity: A Chronic Low-Grade Inflammation and Its Markers. Cureus. 2022;14(2):e22711. doi: 10.7759/cureus.22711.
3. Grinia EMM, Belancic A. Mechanisms of Chronic Inflammation in Obesity and Potential Therapeutic Strategies: A Narrative Review. Curr Issues Mol Biol. 2025;47(5):357. doi: 10.3390/cimb47050357.
4. Castro AM, Macedo-de la Concha LE, Pantoja-Meléndez CA. Low-grade inflammation and its relation to obesity and chronic degenerative diseases. Rev Med Hosp Gen Mex. 2017;80(2):101-105. doi: 10.1016/j.hgm.2016.06.011.

СИНДРОМ РЕФСУМА: БІОХІМІЯ, СИМПТОМАТИКА, ТЕРАПІЯ

Терещенко П. О.

Науковий керівник: к.хім.н., старша викладачка Базалюк Л. В.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яницька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: хвороба Рефсума може дуже сильно впливати на якість життя людей, повільний прогрес хвороби та відсутність специфічних симптомів, значно ускладнюють своєчасну діагностику. Враховуючи те, що патологічний процес можна сповільнити за допомогою дієтотерапії, раннє діагностування є надважливим для запобігання незворотних змін. Хвороба дуже часто маскується під інші неврологічні, офтальмологічні та кардіологічні захворювання, які з'являються в різні періоди життя. Основна проблема – спроби лікувати окремі симптоми і не зв'язувати їх в одну клінічну картину. Основною причиною є непоширеність хвороби, в світі діагностовано близько 60 випадків, але за оцінками тільки у Великій Британії є 1 не діагностований хворий на 1000000 здорових [1]. Хвороба рідкісна через непоінформованість спеціалістів, хворі люди не отримують достатнього лікування, що погано впливає на якість їх життя.

Мета роботи: вивчення синдрому Рефсума методом аналізу біохімічних механізмів його виникнення, характерних клінічних проявів та підходів до лікування. Робота спрямована на узагальнення та огляд наукової інформації про патологію та поглиблення розуміння її розвитку для застосування у медичній практиці.

Матеріали та методи дослідження: використано актуальні джерела та літературу про патогенез синдрому Рефсума його лікування та діагностику. З використаних методів можна зазначити: ContentAnalysis та Open Source Intelligence. Вони є найбільш доцільними і логічними до використання через виключну оглядову направленість роботи та відсутність практичних дослідів.

Результати: хвороба Рефсума – це пероксисомна патологія, спричинена мутацією генів *RHYP* або *PEX7*, перший відповідає за синтез фтаноїл-*CoA*-гідроксилази, а другий за синтез рецептора, який необхідний для її транспорту. При порушенні процесів синтезу ферменту, порушується процес а-о-кислення фітанової кислоти [2]. Вона знаходиться в продуктах, джерелом яких є жуйні тварини, в їх шлунках фітол з хлорофілу перетворюється в фітанову кислоту, яка всмоктується в кров і потрапляє в різні тканини, які ми споживаємо [2,3]. Фітанова кислота починає накопичуватись в тканинах, вбудовуючись в мембрани, що призводить до погіршення її функціонування, а також в мієлінові оболонки нейронів руйнуючи їх, що призводить до ретинопатій, кардіоміопатій, поліневропатій, атаксії, аносмії, аномалій скелету, проблем зі слухом [4]. Для діагностики проводиться аналіз на фітанову кислоту в крові, біопсію на наявність фітаноїл-*CoA*-гідроксилази та молекулярно генетичне тестування для виявлення мутованих генних варіацій. Лише дієтотерапія для зменшення споживання продуктів, в яких є ця кислота, є наразі найдієвішим методом терапії при цій ферментопатії [2].

Висновок: це дослідження показує як важливо враховувати вірогідність хвороби Рефсума в клінічній практиці при відповідній симптоматиці за для запобігання незворотних змін. Розуміння механізмів накопичення фітанової кислоти та генетичних порушень дозволяє лікарю своєчасно направити пацієнта на молекулярно-генетичне обстеження, контролювати рівень метаболіту та призначити дієтотерапію ще на ранніх стадіях хвороби.

Ключові слова: Синдром Рефсума, Хвороба Рефсума, порушення а-окислення, порушення метаболізму фітанової кислоти, мутації в *RHYP*, мутації в *PEX7*, генетичні порушення метаболізму.

Література:

1. Orphanet: Refsum disease. Paris: Inserm [Internet]. 2026 [cited 2026 May 16]. Available from: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/773?name=Refsum&mode=name>
2. Kumar R, Hodis B, De Jesus O. Refsum Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545199/>
3. Fan X, Ge AH, Qi S, Guan Y, Wang R, Yu N, et al. Root exudates and microbial metabolites: signals and nutrients in plant-microbe interactions. *Sci China Life Sci.* 2025;68(8):2290–2302. doi: 10.1007/s11427-024-2876-0.

4. Wanders RJA. Phytanic Acid Metabolism in Health and Disease. In: De Caterina R, Martinez JA, Kohlmeier M, editors. Principles of Nutrigenetics and Nutrigenomics. Oxford: Academic Press; 2020. p. 341–346. doi: 10.1016/B978-0-12-804572-5.00046-X.

ПОРУШЕННЯ КРЕАТИН-ФОСФАТНОГО ОБМІНУ ПРИ РОЗЛАДАХ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ДЕФІЦИТУ КРЕАТИНУ

Томкус М. О.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Гончарова С. А.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: розлади церебрального дефіциту креатину є групою метаболічних захворювань, що часто маскуються під неспецифічні затримки психомовного розвитку та аутизм. Актуальність дослідження зумовлена тим, що на відміну від багатьох генетичних енцефалопатій, своєчасна корекція порушень креатин-фосфатного обміну дозволяє не лише зупинити прогресування когнітивних та м'язових порушень, а й досягти значного регресу симптомів, що робить ранню біохімічну діагностику важливою для сучасної педіатрії та неврології.

Мета роботи: дослідити молекулярні та біохімічні механізми церебрального дефіциту креатину, зокрема порушення креатин-фосфатного обміну, що призводять до змін в організмі, пов'язаних із дефіцитом креатину та його метаболітів.

Матеріали та методи дослідження: у ході дослідження був здійснений аналіз даних МОЗ України, ВООЗ та ООН, наукових медичних публікацій та журналів. У роботі застосований бібліосемантичний та аналітичний методи.

Результати: порушення роботи креатин-фосфатного механізму лежить в основі розладів церебрального дефіциту креатину, оскільки креатин є попередником молекули накопичення м'язової енергії фосфокреатину та є частиною внутрішньоклітинної системи передачі енергії від місць її синтезу до місць її використання. Для його синтезу необхідні амінокислоти: гліцин, аргінін, метіонін, а відбувається він в печінці і в нирках. Креатин фосфорилується креатинфосфокіназою в креатинфосфат, що підтримує постійну концентрацію АТФ за рахунок зворотної реакції перефосфорилування, і може синтезуватись зворотнім шляхом. Утворений креатин повертається до мітохондрій і цикл повторюється.

Частина креатину люди отримують з надходженням їжі, проте гематоенцефалічний бар'єр має обмежену проникність для креатину, що надходить із зовнішнього середовища [3], тому ЦНС має забезпечувати свою потребу в креатині шляхом ендogenous синтезу. За відсутності даного стабілізуючого механізму можливі серйозні порушення.

Наразі відомі розлади церебрального дефіциту креатину, пов'язані з ключовими ензимами біосинтезу креатину включають порушення в роботі AGAT-аргінін: гліцинамідінотрансфераза, GAMT-гуанідиноацетатметилтрансфераза, мутація в гені SLC6A8, що кодує специфічний переносник креатину CRT [1]. Характерна затримка розвитку, когнітивна дисфункція, поведінкові та рухові розлади і суєдоми для вище перелічених патологій, але дефіцит AGAT є єдиним, що супроводжується додатковою міопатією [2].

Пацієнтів з дефіцитом AGAT і GAMT лікували пероральним введенням креатину моногідрату у дозах від 100 до 800 мг/кг/день, як наслідок – покращення показників м'язової сили, витривалості та зникнення симптому Говерса у дітей. Але при мутації гена SLC6A8 порушений транспорт, тому введення креатину покращить лише м'язові показники, але не вплине на когнітивні функції [4].

Висновки: мозок обмежений у споживанні креатину з крові через гематоенцефалічний бар'єр, тому будь-який збій його ендogenous синтезу або транспорту призводить до важких патологій. При дефіциті AGAT та GAMT замісна терапія креатином моногідратом є високоефективною – вона повертає м'язовий тонус та покращує когнітивні функції. При мутації SLC6A8 уведений креатин позитивно впливає на м'язи, але не на стан мозку, через порушення транспорту. Рання біохімічна діагностика – ключ до регресу симптомів, які часто помилково приймають за аутизм або ДЦП.

Ключові слова: креатин, креатинфосфатний механізм, церебральний дефіцит креатину, AGAT, GAMT, ген SLC6A8.

Література:

1. Stöckler S, Braissant O, Schulze A. Creatine Disorders. In: Blau N, Duran M, Gibson KM, Dionisi-Vici C, editors. Physician's Guide to the Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Inherited Metabolic Diseases. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014. p. 529-540. doi: 10.1007/978-3-642-40337-8_32.
2. Stockler-Ipsiroglu S, Apatian D, Battini R, DeBrosse S, Dessoff K, Edvardson S, et al. Arginine:glycine amidinotransferase (AGAT) deficiency: Clinical features and long term outcomes in 16 patients diagnosed worldwide. Mol Genet Metab. 2015;116(1-2):31-39. doi: 10.1016/j.ymgme.2015.06.011.
3. Braissant O, Henry H, Béard E, Uldry J. Creatine deficiency syndromes and the importance of creatine synthesis in the brain. Amino Acids. 2011;40(5):1315-1324. doi: 10.1007/s00726-011-0852-z.
4. Shi K, Zhao H, Xu S, Han H, Li W. Treatment efficacy of high-dose creatine supplementation in a child with creatine transporter (SLC6A8) deficiency. Mol Genet Genomic Med. 2021;9(4):e1640. doi: 10.1002/mgg3.1640.

ВПЛИВ ОЖИРІННЯ НА ВИНИКНЕННЯ ОСТЕОПОРОЗУ: МОЛЕКУЛЯРНІ ТА КЛІТИННІ МЕХАНІЗМИ

Уралов А. Г.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Оберніхіна Н. В.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яницька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: сучасна парадигма охорони здоров'я розглядає ожиріння не лише як енергетичний дисбаланс, а як хронічне метаболічне запалення, що глибоко впливає на архітектуру скелета. Традиційне уявлення про роль механічного навантаження при високому індексі маси тіла дедалі частіше піддається сумніву через зростання частоти переломів у пацієнтів з ожирінням. Ключовим чинником деградації кісткової тканини виступає системна біохімічна агресія прозапальних адипокінів, що знижує остеогенний потенціал організму [1].

Мета роботи: дослідити молекулярні механізми впливу жирової тканини на кістковий метаболізм, фокусуючись на ролі цитокинового профілю та сигнальних шляхів диференціації мезенхімальних стовбурових клітин.

Матеріали та методи дослідження: теоретичний аналіз сучасних наукових публікацій та клінічних даних щодо біохімічних маркерів остеопорозу на фоні метаболічного синдрому.

Результати: встановлено, що при ожирінні жирова тканина зазнає інфільтрації макрофагами типу M1, які секретують надлишок TNF- α та IL-6. Ці цитокіни через активацію фактора NF- κ B блокують експресію Runx2 – головного детермінанта остеобластогенезу [3]. Водночас спостерігається стимуляція RANKL-залежної диференціації остеокластів, що зміщує динамічну рівновагу в бік резорбції кістки [4]. У кістковому мозку мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) під впливом ліпотоксичності та інсулінорезистентності активують шлях PPAR- γ , що призводить до їхнього адипогенного переродження та накопичення жиру в кісткових порожнинах [2]. Ожиріння також негативно регулює активність теломери, спричиняючи передчасне старіння та апоптоз МСК. Додатковим деструктивним чинником є гіперактивність ароматази, яка порушує баланс статевих гормонів, та накопичення кінцевих продуктів глікації колагену, що роблять матрикс крихким попри збережену мінеральну щільність. Системна інсулінорезистентність блокує анаболічний шлях PI3K/Akt/mTOR в остеобластах, зупиняючи синтез білків матриксу.

Висновки: ожиріння ініціює «феномен крихкої щільності», де кількісні показники рентгенографії можуть приховувати критичне зниження якості кістки. Основними ланками патогенезу є пригнічення фактора Runx2, хронічне цитокинове запалення, ліпотоксичність та гормональний дисбаланс. Саркопенічне ожиріння критично підвищує ризик переломів кінцівок (зокрема щиколотки у 2,5 рази) через втрату м'язової рівноваги та високу кінетичну енергію падіння [5]. Ефективна стратегія профілактики має бути мультитаргетною: включати корекцію системного запалення, підтримку остеобластичної ніші та відновлення гормонального фону

Ключові слова: ожиріння, остеопороз, адипокіни, стовбурові клітини.

Література:

1. Gkastaris K, Goulis DG, Potoupnis M, Anastasilakis AD, Kapetanios G. Obesity, osteoporosis and bone metabolism. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2020;20(3):372-381.
2. Hu L, Yin C, Zhao F, Ali A, Ma J, Qian A. Mesenchymal Stem Cells: Cell Fate Decision to Osteoblast or Adipocyte and Application in Osteoporosis Treatment. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2):360. doi: 10.3390/ijms19020360.
3. Gilbert L, Hyder CL, Galloway AL, Sharaf BM, Jaffe KM, Miller SB, et al. Expression of the osteoblast differentiation factor RUNX2 is inhibited by tumor necrosis factor-alpha. *J Biol Chem.* 2002;277(4):2695-2701. doi: 10.1074/jbc.M106339200.
4. Lam J, Takeshita S, Barker JE, Kanagawa O, Ross FP, Teitelbaum SL. TNF-alpha induces osteoclastogenesis by direct stimulation of macrophages exposed to permissive levels of RANK ligand. *J Clin Invest.* 2000;106(12):1481-1488. doi: 10.1172/JCI111176.
5. Nielson CM, Marshall LM, Adams AL, LeBlanc ES, Cawthon PM, Ensrud K, et al. BMI and fracture risk in older men: the osteoporotic fractures in men study (MrOS). *J Bone Miner Res.* 2011;26(3):496-502. doi: 10.1002/jbmr.235.

Molecular Foundations of Physical Therapy and Rehabilitation Section /
Секція молекулярних основ фізичної терапії та реабілітації

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕННЕТИЧНІ ПРИЧИНИ РОЗВИТКУ
М'ЯЗОВОЇ ДИСТРОФІЇ ДЮШЕНА: БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ДІАГНОСТИКИ,
ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ**

Гарбуза О. О.

Науковий керівник: к.біол.н. старший викладач Білявський С. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність теми: м'язова дистрофія Дюшена (МДД) є найпоширенішим спадковим нервово-м'язовим захворюванням і є однією з найважчих форм спадкових м'язових дистрофій. Люди з цим захворюванням живуть близько 20-30 років, так як радикального методу лікування немає, а існує лише терапія спрямована на уповільнення прогресування захворювання. На сьогоднішній день лише розробляються методи генної терапії для лікування цієї патології.

Мета роботи: аналіз та узагальнення сучасних наукових досліджень щодо молекулярно-генетичних причин виникнення МДД, її діагностики, а також терапії та реабілітаційних заходів.

Матеріали та методи дослідження: систематичний пошук та аналіз наукових публікацій у таких базах даних, як PubMed, Scopus, Google Scholar, узагальнення проаналізованих наукових джерел.

Результати: м'язова дистрофія Дюшена – це Х-зчеплене рецесивне захворювання, пов'язане з порушенням синтезу протеїну дистрофіну через мутації гену у молекулі ДНК. Нонсенс мутації у генні, у якому закодована структура дистрофіну, призводять до зсуву відкритої рамки зчитування та передчасної зупинки синтезу цього протеїну, через наявність стоп кодону, що і призводить до відсутності дистрофіну в м'язах [1]. Дистрофін – це незамінний протеїн в м'язовому скороченні, який зв'язує між собою актиновий цитоскелет з внутрішньою поверхнею саркоплазми через дистрофін-глікопротеїновий комплекс. При його відсутності спостерігається: нестабільність мембрани, порушення регуляції кальцію в клітині, запалення, порушення функції мітохондрій та порушення регуляції інактивації активних форм кисню[2]. Внаслідок цього м'язова клітина не виконує свою функцію або некротизується.

Для встановлення діагнозу перевіряють такі біохімічні маркери: сироваткову креатинкіназу (її кількість у крові збільшується через збільшення проникності мембран), біопсію скелетних м'язів (відсутність дистрофіну) та генетична діагностика.

Повноцінного лікування поки не існує, тому терапія спрямована на уповільнення прогресування захворювання та полегшення проявів. Для цього використовується фізична терапія та лікування глюкокортикоїдами. Але на сьогоднішній день розробляються та досліджуються нові методи лікування, а саме генна терапія: пропуск екзонів (пропуск певних екзонів під час транскрипції для відновлення рамки зчитування генна) [3]; AAV техніка (перенесення ДНК мікродистрофіну через аденоасоційований вірус)[4]; CRISPR (редагування геному) [5].

Висновок: м'язова дистрофія Дюшена – це складна форма спадкової м'язової дистрофії, яка виникає внаслідок мутації в генні дистрофіну. Через відсутність дистрофіну в м'язах виникає: слабкість та атрофія м'язів, яка швидко і болісно прогресує. Методи і методики фізичної терапії можуть тільки полегшувати фізичні прояви патології. Розвиток генної терапії, новітніх методів, дасть змогу покращити якість життя таких пацієнтів, а можливо і велику надію на повноцінне лікування в майбутньому.

Ключові слова: м'язова дистрофія Дюшена, дистрофія, генна терапія, дистрофін.

Література:

1. Duan D, Goemans N, Takeda S, Mercuri E, Aartsma-Rus A. Duchenne muscular dystrophy. Nat Rev Dis Primers. 2021;7(1):13. doi: 10.1038/s41572-021-00248-3.
2. Bez Batti Angulski A, Hosny N, Cohen H, Martin AA, Hahn D, Bauer J, et al. Duchenne muscular dystrophy: disease mechanism and therapeutic strategies. Front Physiol. 2023;14:1183101. doi: 10.3389/fphys.2023.1183101.

3. Elangkovan N, Dickson G. Gene Therapy for Duchenne Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis.* 2021;8(s2):S303-S316. doi: 10.3233/JND-210678.
4. Bengtsson NE, Tasfaout H, Chamberlain JS. The road toward AAV-mediated gene therapy of Duchenne muscular dystrophy. *Mol Ther.* 2025;33(5):2035-2051. doi: 10.1016/j.ymthe.2025.03.065.
5. Erkut E, Yokota T. CRISPR Therapeutics for Duchenne Muscular Dystrophy. *Int J Mol Sci.* 2022;23(3):1832. doi: 10.3390/ijms23031832.

М'ЯЗОВА ДИСТРОФІЯ БЕККЕРА: МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ТЕРАПІЇ

Медведєв В. В.

Науковий керівник: к.біол.н. старший викладач Білявський С. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: м'язова дистрофія Беккера (МДБ) – спадкове Х-зчеплене прогресуюче захворювання, зумовлене мутаціями гена DMD, що призводять до синтезу частково функціонального білка дистрофіну [1, 2]. Порушення стабільності сарколеми викликає дегенерацію м'язових волокон, їх заміщення жировою та сполучною тканиною та поступове зниження м'язової сили [2]. Захворювання характеризується пізнішим дебютом і повільнішим перебігом порівняно з дистрофією Дюшенна, однак залишається важливою медико-соціальною проблемою через прогресуючу інвалідизацію та розвиток кардіоміопатії [1].

Мета роботи: узагальнити сучасні дані щодо молекулярних механізмів розвитку м'язової дистрофії Беккера, її симптоматичних і біохімічних проявів та проаналізувати перспективні підходи до патогенетичної терапії та реабілітації.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз наукових публікацій з баз даних PubMed, Scopus та Google Scholar за 2000–2025 рр. із використанням ключових слів: Becker muscular dystrophy, dystrophin, gene therapy, exon skipping.

Результати: встановлено, що основою патогенезу МДБ є делеції або дуплікації екзонів гена DMD, які зберігають рамку зчитування та забезпечують синтез укороченого, але частково функціонального дистрофіну [2]. Білок дистрофін є ключовим структурним компонентом дистрофін-глікопротеїнового комплексу, що забезпечує стабільність сарколеми [3]. Його дефіцит підвищує проникність мембрани для іонів кальцію, активує кальцій-залежні протеази та спричиняє некроз м'язових волокон [2, 3]. Вторинно розвиваються запалення, фіброз і жирова інфільтрація м'язової тканини [1]. У значної частини пацієнтів формується дилатаційна кардіоміопатія [1]. Сучасні терапевтичні підходи включають: 1. Антисенсові олігонуклеотиди для екзон-скіпінгу [5]; 2. Генотерапію з використанням вірусних векторів [4]; 3. Редагування геному CRISPR/Cas9 [4]; 4. Кортикостероїдну терапію та реабілітацію [1].

Висновки: м'язова дистрофія Беккера є наслідком мутацій гена DMD, що порушують структуру та функцію дистрофіну і стабільність м'язових клітин [2, 3]. Ключовими ланками патогенезу є підвищена проникність сарколеми, кальцієва перевантаженість і фіброз. Перспективними напрямками лікування є генотерапія та екзон-скіпінг [4, 5].

Література:

1. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, et al.; DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol.* 2018;17(3):251-267. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30024-3.
2. Flanigan KM. Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Neurol Clin.* 2014;32(3):671-688. doi: 10.1016/j.ncl.2014.05.002.
3. Hoffman EP, Brown RH Jr, Kunkel LM. Dystrophin: the protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. *Cell.* 1987;51(6):919-928. doi: 10.1016/0092-8674(87)90579-4.

4. Mendell JR, Rodino-Klapac LR. Duchenne muscular dystrophy: CRISPR/Cas9 treatment. Cell Res. 2016;26(5):513-514. doi: 10.1038/cr.2016.28.
5. Aartsma-Rus A, Corey DR. The 10th Oligonucleotide Therapy Approved: Golodirsen for Duchenne Muscular Dystrophy. Nucleic Acid Ther. 2020;30(2):67-70. doi: 10.1089/nat.2020.0845.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ НА КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ ТА НЕЙРОПЛАСТИЧНІСТЬ

Неліпа В. С.

Науковий керівник: к.біол.н. старший викладач Білявський С. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: останніми роками регулярні фізичні навантаження вкотре набули неабиякої популярності, причому зацікавленість молоді до занять спортом і ведення здорового способу життя продовжує зростати, про що свідчать результати власного авторського опитування, проведеного серед студентів I-III курсів. Водночас, спостерігається позитивний зв'язок між фізичною активністю та ефективністю інтелектуальної праці, який відзначають 71% опитаних респондентів.

Мета роботи: дослідити і визначити основні молекулярні механізми, що створюють органічний зв'язок між фізичними навантаженнями та функціонуванням нервової системи.

Матеріали та методи дослідження: пошук, аналіз та узагальнення опублікованих наукових досліджень, з баз даних PubMed, Scopus, Google Scholar, Web of Science, розробка авторського опитувальника в Google forms, проведення опитування, статистичний аналіз та узагальнення його результатів.

Результати: ключовим фактором, що визначає стимулюючий вплив фізичних навантажень (ФН) є BDNF (brain-derived neurotrophic factor) – нейропептид з активністю фактора росту, що регулює пластичність центральної нервової системи (ЦНС) [1]. Інші фактори, у т.ч. метаболічні і нейрогуморальні, реалізують свої ефекти переважно через систему BDNF.

BDNF секритується клітинами головного мозку: нейронами і глією в активній формі або як прекурсор (про-BDNF), який активується поза клітиною і володіє власною активністю [2]. BDNF діє через рецептор TrkB (tropomyosin-related kinase B), який запускає декілька біохімічних каскадів у клітинах, що призводить до: гальмування апоптозу, активації транскрипції генів, модуляції синаптичної активності [3]. Водночас, молекула про-BDNF діє на рецептори p75NTR (pan75 neurotrophin receptor) і активує апоптоз.

Секреція BDNF може стимулюватися ФН за рахунок збільшеного надходження іонів Ca^{2+} в клітини, що призводить до активації сигнальних систем (цАМФ/ПКА, Ca^{2+} -кальмодулін) та ініціації транскрипції [4]. ФН призводить до накопичення в крові лактату, який у нетоксичних концентраціях також стимулює ЦНС: збільшує секрецію BDNF, використовується як альтернативне джерело енергії, активує ангиогенез [1, 5]. Також ФН зумовлюють збільшення рівня моноамінів (дофамін, серотонін, норадреналін) в ЦНС, які впливають на систему мотивації та винагород, а також сприяють зростанню секреції BDNF (за аденілатциклазним механізмом) [6]. У відповідь на скорочення м'язових волокон в кров потрапляють міокіни (цитокіни м'язового походження), які також активують секрецію BDNF [1, 7]. Ще одним фактором є IGF-1 (інсуліноподібний фактор росту 1), рівень якого також зростає при ФН. Він безпосередньо діє на клітини ЦНС, володіє антиапоптичним і нейропротекторним ефектами та здатний індукувати експресію BDNF [1, 7].

Висновки: органічний зв'язок між фізичною активністю та нейропластичністю активно досліджується. Встановлено, що центральним регулятором цього взаємозв'язку є нейропептид BDNF. Інші фактори можуть мати безпосередній вплив на клітини ЦНС, однак основні їхні ефекти реалізуються із залученням системи BDNF. Перспективним є застосування дозованих ФН для покращення ефективності інтелектуальної праці (пам'ять, мислення, увага тощо), що показали результати опитування, а також для профілактики і допоміжного лікування нейродегенеративних захворювань.

Ключові слова: фізичні навантаження, нейропластичність, brain-derived neurotrophic factor.

Література:

1. Cefis M, Chaney R, Wirtz J, Méloux A, Quirié A, Leger C, et al. Molecular mechanisms underlying physical exercise-induced brain BDNF overproduction. *Front Mol Neurosci*. 2023;16:1275924. doi: 10.3389/fnmol.2023.1275924.
2. Wang CS, Kavalali ET, Monteggia LM. BDNF signaling in context: From synaptic regulation to psychiatric disorders. *Cell*. 2022;185(1):62-76. doi: 10.1016/j.cell.2021.12.003.
3. Jin W. Regulation of BDNF-TrkB Signaling and Potential Therapeutic Strategies for Parkinson's Disease. *J Clin Med*. 2020;9(1):257. doi: 10.3390/jcm9010257.
4. Arévalo JC, Deogracias R. Mechanisms Controlling the Expression and Secretion of BDNF. *Biomolecules*. 2023;13(5):789. doi: 10.3390/biom13050789.
5. Xue X, Liu B, Hu J, Bian X, Lou S, et al. The potential mechanisms of lactate in mediating exercise-enhanced cognitive function: a dual role as an energy supply substrate and a signaling molecule. *Nutr Metab (Lond)*. 2022;19(1):52. doi: 10.1186/s12986-022-00687-z.
6. Lin TW, Kuo YM. Exercise benefits brain function: the monoamine connection. *Brain Sci*. 2013;3(1):39-53. doi: 10.3390/brainsci3010039.
7. Ben-Zeev T, Shoenfeld Y, Hoffman JR. The Effect of Exercise on Neurogenesis in the Brain. *Isr Med Assoc J*. 2022;24(8):533-538.

РОЛЬ АМРК-СИГНАЛІНГУ У ПЕРЕМИКАННІ МЕТАБОЛІЧНИХ ШЛЯХІВ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ

Оначенко М. С.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Гончарова С. А.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: фізична реабілітація поряд зі спортом найвищих досягнень вимагає від організму стрімкої адаптації до змін у його енергетичному забезпеченні. Головним механізмом, що дозволяє клітині вижити за умов дефіциту енергії, є її здатність переключати метаболічну активність із процесів конструювання (анаболізму) на процеси руйнування субстратів (катаболізму) задля поновлення запасів аденозинтрифосфату (АТФ). Центральну регуляторну роль у цьому процесі відіграє протеїнкіназа, активована 5'-аденозинмонофосфатом (АМРК). Зрозуміти, як саме молекулярно активується АМРК, є запорукою вдосконалення реабілітаційних методик та запобігання розвитку виснаження метаболічного характеру [1].

Мета роботи: провести аналіз біохімічних та молекулярних шляхів, якими клітина розпізнає брак енергії та запускає катаболічні процеси через систему АМРК, а також визначити значення цього механізму у сфері фізичної терапії.

Матеріали та методи дослідження: опрацьовано наукову літературу шляхом системного аналізу матеріалів, опублікованих між 2018 та 2024 роками. Використано бази даних PubMed, Scopus та Google Scholar. Пошук здійснювався за термінами: "AMPK signaling", "energy metabolism", "mTOR inhibition", "exercise biochemistry".

Результати дослідження: моніторинг джерел демонструє, що АМРК виконує функцію головного детектора енергетичного стану клітини. У стані спокою, коли рівень АТФ є високим, активність АМРК залишається пригніченою. Під час значного фізичного навантаження потреба в АТФ зростає, що спричиняє зростання концентрації аденозиндифосфату (АДФ) та аденозинмонофосфату (АМФ). Доведено, що зв'язок АМФ із гамма-підрозділом кінази викликає зміни у її просторовій структурі, роблячи її доступною для фосфорилування та, відповідно, активації [2].

Увімкнена АМРК відновлює енергетичний гомеостаз через два основні механізми. По-перше, вона припиняє енергозатратні анаболічні реакції. Ключовим кроком тут є гальмування комплексу mTORC1, відповідального за синтез білкових структур. Це дозволяє організму тимчасово призупинити м'язовий ріст у критичний момент навантаження, зберігаючи енергетичні ресурси. По-друге, АМРК стимулює запуск катаболічних каскадів: посилюється окислення жирних кислот, активізується гліколітичний

шлях, а також сприяє міграції переносника глюкози GLUT4 до клітинної мембрани, що посилює надходження глюкози до м'язів, незалежно від дії інсуліну [3]. У контексті фізичної терапії це підкреслює життєву необхідність контрольованих навантажень для пацієнтів з метаболічними порушеннями, оскільки саме стимуляція АМПК допомагає відновити нормальну чутливість тканин до інсуліну.

Висновки: АМПК є визначальним молекулярним перемикачем, який забезпечує гнучкість (пластичність) метаболічної системи під час рухової активності. Здатність клітини трансформуватися з анаболічного режиму на катаболічний прямо залежить від співвідношення концентрацій АМФ до АТФ [4]. Врахування цього біохімічного принципу є обов'язковим при проектуванні індивідуалізованих програм фізичної реабілітації, спрямованих на корекцію дисбалансів у метаболізмі.

Ключові слова: енергетичний обмін, АМПК, mTOR, АТФ, фізична реабілітація.

Література:

1. Herzig S, Shaw RJ. AMPK: guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis. Nat Rev Mol Cell Biol. 2018;19(2):121-135. doi: 10.1038/nrm.2017.95.
2. Trefts E, Williams AS, Wasserman DH. Exercise and the Regulation of Hepatic Metabolism. Prog Mol Biol Transl Sci. 2015;135:203-225. doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.07.010.
3. Kjøbsted R, Hingst JR, Fentz J, Foretz M, Sanz MN, Pehmøller C, et al. AMPK in skeletal muscle function and metabolism. FASEB J. 2018;32(4):1741-1777. doi: 10.1096/fj.201700442R.
4. Drake JC, Wilson RJ, Yan Z. Molecular mechanisms for mitochondrial adaptation to exercise training in skeletal muscle. FASEB J. 2016;30(1):13-22. doi: 10.1096/fj.15-276337.

МОЛЕКУЛЯРНО-БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ХОНДРОМАЛЯЦІЇ НАДКОЛІННИКА У СПОРТСМЕНІВ

Петренко М. С.

Науковий керівник: к.пед.н., доцентка Постернак Н. О.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: хондромалія надколінника – дегенеративне ураження хряща пателлофemorального зчленування, що є частою причиною переднього болю в колінному суглобі у фізично активних осіб [2, 8]. Основними чинниками є механічне перевантаження та біомеханічні порушення, які спричиняють нерівномірний розподіл навантаження і мікротравматизацію хряща [1, 3].

Мета роботи: аналіз молекулярно-біохімічних механізмів хондромалії надколінника та реабілітаційних стратегій, ураховуючи дозозалежну відповідь хряща на механічні навантаження.

Матеріали та методи дослідження: аналіз досліджень з метою узагальнення даних щодо механізмів дегенерації суглобового хряща при хондромалії надколінника та оцінки ефективності підходів фізичної терапії і лікувальних методів, спрямованих на підтримку функціональної активності хондроцитів.

Результати: на ранніх стадіях: зниження вмісту протеогліканів і агрекану, дезорганізація колагену II типу та порушення гідратації матриксу, що зменшує еластичність, здатність до амортизації. Прозапальні цитокіни (IL-1 β , IL-6, TNF- α) активують NF- κ B-залежні шляхи, підвищуючи експресію MMP-13 і ADAMTS-4/5 – ключових ферментів деградації колагену й протеогліканів [2, 8]. Важливий оксидативний стрес: надлишок ROS ушкоджує макромолекули матриксу, пригнічує SOX9 і COL2A1 та сприяє старінню хондроцитів [7, 8]. Помірне навантаження викликає зворотні зміни (зокрема за даними T1 ρ -MPT), тоді як хронічне перевантаження зміщує баланс у бік катаболізму та прогресування дегенерації [8].

Дозовані вправи середньої інтенсивності стимулюють експресію SOX9, COL2A1, агрекану, а також факторів росту (TGF- β , IGF-1, BMP), підтримуючи хондрогенез і синтез матриксу. Механічне навантаження впливає і на мікроРНК-профіль: підвищення miR-140 асоціюється з пригніченням ADAMTS-5 та збереженням протеогліканів [6,11]. Натомість надмірні або біомеханічно некоректні навантаження активують MMP-13, ADAMTS-4/5 і прозапальні сигнали, що підтверджує дозозалежний характер відповіді хряща [7, 8].

Значущим є поєднання силових вправ (з акцентом на медіальну частину квадрицепса та стабілізатори тазу) з мануальними техніками, нормалізуючи кінематику суглоба й нервово-м'язову координацію [5]. Підхід сприяє рівномірному розподілу навантаження, зменшенню запалення та формуванню «хондропротективного» біохімічного середовища [1, 2, 3].

Допоміжні біологічні методи – PRP, гіалуронова кислота, фотобіомодуляція (PBM), клітинні технології (MSC, MACI) – реалізують переважно паракринні й імунomodulatory ефекти: знижують рівні IL-1 β і TNF- α , пригнічують MMP-13, посилюють синтез колагену II та протеогліканів [4, 7]. Створюють сприятливі умови для реабілітаційних програм, особливо на ранніх етапах із вираженим болем.

Індекс маси тіла є фактором ризику: надлишкова маса тіла підсилює механічне перевантаження і системне запалення (адипокіни, цитокіни), тоді як дефіцит маси – недостатня м'язова стабілізація, порушенням анаболічних процесів у хрящі [7].

Висновки: отримані результати узагальнення літературних даних дозволяють розширити уявлення про молекулярно-біохімічні механізми адаптації суглобового хряща до дозованого механічного навантаження та обґрунтувати доцільність інтеграції біологічних і реабілітаційних підходів у лікуванні хондромалії надколінника.

Ключові слова: хондромалія надколінка, пателлофеморальний синдром, м'язовий дисбаланс, фізична терапія, молекулярні механізми.

Література:

1. Jeon H, Donovan L, Thomas AC. Exercise-Induced Changes in Femoral Cartilage Thickness in Patients With Patellofemoral Pain. *J Athl Train*. 2023;58(2):128-135. doi: 10.4085/1062-6050-0602.21.
2. Petrigna L, Trovato B, Roggio F, Castorina A, Musumeci G. Molecular Assessment of Healthy Pathological Articular Cartilages in Physically Active People: A Scoping Review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3662. doi: 10.3390/ijms24043662.
3. Chen H, Asawaphureekorn S, Manimmanakorn N, Wang X. Efficacy of Adjunctive Photobiomodulation in Patellofemoral Pain Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2026;8:100585. doi: 10.1016/j.arrct.2026.100585.
4. Gomez Y, Demircioglu G. Enhancing rehabilitation outcomes in chondromalacia Patella: The impact of combining manipulative therapy with a structured exercise program. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2026;39(3):808-816. doi: 10.1177/10538127251391087.
5. Elias JJ, Farrow LD, Lartey R, Ok AH, Li M, Yang M, et al. Patellofemoral Cartilage Degradation Based on T1 ρ Relaxation Times Varies Inversely With BMI After Patellar Dislocation. *Orthop J Sports Med*. 2025;13(5):23259671251334634. doi: 10.1177/23259671251334634.
6. Kacprzak B, Stańczak M, Bielenda B, Yarmohammadi AA, Hagner-Derengowska M, et al. Molecular Aspects of Cartilage Microfracturation: Rehabilitation Insights. *Orthop Rev (Pavia)*. 2025;17:129917. doi: 10.52965/001c.129917.
7. Morgan K, Carter J, Cazzola D, Walhin JP. Physical activity and joint health: Implications for knee osteoarthritis disease pathophysiology and mechanics. *Exp Physiol*. 2024. doi: 10.1113/EP092240.
8. Zhang ZY, Huang L, Tian L, Yi J, Gao M, Wang XQ, et al. Home-based vs center-based exercise on patient-reported and performance-based outcomes for knee osteoarthritis: a systematic review with meta-analysis. *Front Public Health*. 2024;12:1360824. doi: 10.3389/fpubh.2024.1360824.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНТЕНСИВНОЇ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПРИ НЕВРАЛЬНІЙ АМІОТРОФІЇ ШАРКО-МАРІ-ТУТА

Підгаєцький А. С.

Науковий керівник: к.біол.н. старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: хвороба Шарко-Марі-Тута (ШМТ) є найпоширенішою спадковою моторно-сенсорною полінейропатією, фенотип якої найчастіше зумовлений дуплікацією гена периферичного мієлінового протеїну 22 (PMP22) [1, 2]. Оскільки на сьогодні не існує патогенетично обґрунтованого лікуван-

ня, єдиним дієвим підходом для корекції дистальної м'язової гіпотрофії, порушень ходи (степаж) та деформації стоп (стопа Фрідрейха) залишається комплексна фізична терапія [1, 2].

Мета роботи: проаналізувати клінічну значущість молекулярно-генетичного скринінгу та оцінити ефективність сучасних методів фізичної реабілітації у стримуванні прогресування інвалідизації пацієнтів із ШМТ.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз сучасних міжнародних наукових публікацій та результатів клінічних випробувань (2023-2025 рр.), зокрема ретроспективних когортних досліджень та випробувань ефективності інтенсивної кінезіотерапії та локомоторної терапії [3, 4, 5].

Результати дослідження: молекулярно-генетична верифікація (ідентифікація мутації гена RMP22 на хромосомі 17) дозволяє точно підтвердити діагноз і вчасно розпочати специфічну багатовекторну реабілітацію [1, 2]. Доведено, що застосування інтенсивної кінезіотерапії об'єктивно покращує функцію нервового волокна: швидкість проходження нервового імпульсу на нижніх кінцівках достовірно зростає з 37,1 до 60,4 м/с [3]. Масштабне ретроспективне дослідження за участю 37 пацієнтів довело, що інтенсивні курси реабілітації (2–4 год. на день) достовірно покращують силу м'язів, збільшують швидкість ходи та знижують рівень втоми [4]. Проте після припинення занять функціональні здобутки втрачаються протягом 12 місяців, що зумовлює критичну необхідність безперервності терапії [4]. Вирішенням проблеми регресу є впровадження домашніх мультисенсорних програм на баланс та зміцнення проксимальних м'язів, які довели високий рівень залученості (до 91%) та сприяють довготривалому збереженню координації рухів у пацієнтів із ШМТ типу 1А [5].

Висновки: молекулярна медицина забезпечує точну діагностику ШМТ, проте основою клінічного ведення залишається своєчасна персоналізована фізична терапія [1, 2]. Регулярна кінезіотерапія є клінічно значущою для об'єктивного покращення нервової провідності та підтримки рухової функції [3], тоді як перерви у терапії призводять до втрати результатів [4], що обґрунтовує обов'язковість інтеграції постійних домашніх підтримуючих програм [5].

Ключові слова: хвороба Шарко-Марі-Тута, ген RMP22, фізична терапія, кінезіотерапія, полінейропатія.

Література:

1. Sivera Mascaró R, García Sobrino T, Horga Hernández A, Pelayo Negro AL, Alonso Jiménez Y, Antelo Pose A, et al. Guía práctica de diagnóstico y manejo en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth en España. *Neurología*. 2025;40:290-305. doi:10.1016/j.nrl.2023.11.004.
2. Sidelkovskyi OL, Hasiuk TV, Chechotenko VV, Rybalko OY. Clinical markers of Charcot-Marie-Tooth disease (own experience). *Int Neurol J*. 2024;20(5):250-252. doi:10.22141/2224-0713.20.5.2024.1093.
3. Rybalko L, Kletsenko L, Vyshar Y, Heta A, Žukow X, Levkov A, et al. Application of kinesitherapy within the process of rehabilitation of patients with Charcot-Marie-Tooth nerval amyotrophy. *Eur J Clin Exp Med*. 2023;21(1):169-179. doi:10.15584/ejcem.2023.1.22.
4. Ferraro F, Calafiore D, Curci C, Fortunato F, Carantini I, Genovese F, et al. Effects of intensive rehabilitation on functioning in patients with mild and moderate Charcot-Marie-Tooth disease: a real-practice retrospective study. *Neurol Sci*. 2024;45:289-297. doi:10.1007/s10072-023-06998-0.
5. Dudziec MM, Lee LE, Massey C, Tropman D, Skorupinska M, Laurá M, et al. Home-based multi-sensory and proximal strengthening program to improve balance in Charcot-Marie-Tooth disease Type 1A: A proof of concept study. *Muscle Nerve*. 2024;69(3):354-361. doi:10.1002/mus.28032.

РАБДОМІОЛІЗ У СПОРТСМЕНІВ: КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ

Соловей О. А.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної хімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яницька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: рабдоміоліз у спортсменів є однією з актуальних проблем сучасної спортивної медицини. Надмірне фізичне навантаження, особливо при інтенсивних тренуваннях або силових програмах, може призводити до масового руйнування м'язових клітин і виходу креатинкінази та міоглобіну у

кров. Цей процес спричиняє порушення метаболізму, електролітного балансу, а також підвищує ризик розвитку гострого ураження нирок та порушень серцевого ритму. Біохімічне обґрунтування розвитку рабдоміолізу дозволяє точніше визначати інтенсивність фізичного навантаження, профілакувати ускладнення та планувати ефективні програми реабілітації для спортсменів.

Мета роботи: комплексний аналіз біохімічних механізмів розвитку рабдоміолізу у спортсменів та його клінічних проявів, огляд практичних рекомендацій щодо поетапної фізичної реабілітації і безпечного повернення до спортивної діяльності.

Матеріали та методи дослідження: пошук та аналіз базових наукових публікацій опублікованих в базах PubMed та Google Scholar стосовно рабдоміолізу у спортсменів, а також оцінка рекомендацій фізичної реабілітації після повернення до тренувальної діяльності.

Результати: рабдоміоліз у спортсменів формується внаслідок механічного та метаболічного стресу м'язових волокон. Надмірні фізичні навантаження призводять до руйнування сарколеми, що спричиняє вихід внутрішньоклітинних компонентів у кров, зокрема креатинкінази, міоглобіну та електролітів. Цей процес може бути і наслідком одноразових інтенсивних тренувань, і повторюваних високих навантажень протягом тривалого часу [1]. Патолофізіологічно ключову роль відіграє накопичення Ca^{2+} всередині клітин, що активує протеолітичні ензими та некроз м'язових волокон, а також оксидативний стрес, порушення енергетичного обміну та запальні реакції, які посилюють ушкодження м'язової тканини [2]. Клінічними проявами є: м'язовий біль і слабкість, набряк уражених груп м'язів, обмеження рухливості, а у тяжких випадках – міоглобінурію. Лабораторні дослідження підтверджують значне підвищення рівня креатинкінази, що корелює з тяжкістю ушкодження м'язів [3]. Гостре ураження нирок є одним із найнебезпечніших ускладнень, оскільки міоглобін, відкладається в ниркових каналцях, викликаючи оклюзію та токсичне ушкодження епітелію і може призвести до ниркової недостатності, що потребує інтенсивної терапії та ретельного моніторингу [4]. Реабілітація спортсменів після рабдоміолізу повинна проводитися поетапно: 1. нормалізація клінічних симптомів і лабораторних показників. 2. поступове збільшення фізичного навантаження, контроль за гідратацією та електролітним балансом, а також навчання спортсмена адекватному самоконтролю під час тренувань для попередження рецидивів [5].

Висновки: рабдоміоліз у спортсменів є серйозним патологічним станом, пов'язаним з енергетичним виснаженням м'язових клітин та порушенням іонного балансу. Раннє виявлення, правильна діагностика та поетапна фізична реабілітація дозволяють запобігти ускладненням, забезпечити безпечне повернення до тренувальної діяльності та підвищити ефективність відновлення спортсменів після інтенсивних навантажень.

Ключові слова: рабдоміоліз, спортсмен, м'язове ушкодження, креатинкіназа, міоглобін, фізична реабілітація.

Література:

1. Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. Crit Care. 2016;20(1):135. doi:10.1186/s13054-016-1314-5.
2. Scalco RS, Snoeck M, Quinlivan R, Treves S, Laforêt P, Jungbluth H, Voermans NC. Exertional rhabdomyolysis: physiological response or manifestation of an underlying myopathy? BMJ Open Sport Exerc Med. 2016;2(1):e000151. doi:10.1136/bmjsem-2016-000151.
3. Tietze DC, Borchers J. Exertional rhabdomyolysis in the athlete: a clinical review. Sports Health. 2014;6(4):336-339. doi:10.1177/1941738114523544.
4. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. N Engl J Med. 2009;361(1):62-72. doi:10.1056/NEJMr0801327.
5. Schleich K, Slayman T, West D, Smoot K. Return to play after exertional rhabdomyolysis. J Athl Train. 2016;51(5):406-409. doi:10.4085/1062-6050-51.5.12.

Molecular Immunology, Infectology and Immunobiotechnology Section /
Секція молекулярної імунології, інфектології та імунобіотехнологій

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ЦИТОКІНОВОГО ШТОРМУ ПРИ СЕСПИСІ

Адамів С. О.

Науковий керівник: к.мед.н., асистентка Толстікова К. І.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: цитокіновий шторм (ЦШ) – системний запальний синдром, що розвивається при тяжких інфекціях, сепсисі, COVID-19 та як ускладнення імунотерапії. Характеризується надмірною активацією імунних клітин та значним підвищенням рівня цитокінів у крові. Супроводжується розвитком небезпечних для життя станів, таких як фульмінантний міокардит, гострий респіраторний дистрес-синдром, первинний або вторинний гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз та системна поліорганна недостатність (СПОН) [1].

Мета роботи: проаналізувати та систематизувати сучасні дані щодо сигнальних шляхів розвитку цитокінового шторму при сепсисі з метою з'ясування механізмів поліорганної дисфункції та визначення перспективних напрямків таргетної імуномодуючої терапії.

Матеріали та методи дослідження: аналіз наукових публікацій 2021–2025 рр., індексованих у базах PubMed та Web of Science.

Результати: патогенез ЦШ зумовлений надмірною активацією вродженого імунітету через Toll-like рецептори (TLRs), які розпізнають PAMPs (патоген-асоційовані молекулярні патерни) та DAMPs (молекули пошкодження). Це активує внутрішньоклітинні сигнальні шляхи MyD88- та TRIF-залежні, що призводить до масивного вивільнення прозапальних медіаторів – цитокінів, хемокінів, інтерферонів, реактивних видів кисню (ROS) та реактивних видів азоту (RNS) [2].

Всередині клітини додатково активуються сенсори NLRP3 (NACHT, leucine-rich repeat, pyrin domain-containing protein 3) та RIG-I (retinoic acid-inducible gene I), які реагують на PAMPs і DAMPs у цитоплазмі. NLRP3 формує інфламасомний комплекс, що активує каспазу-1, перетворюючи неактивні цитокіни IL-1 β (інтерлейкін-1 β) та IL-18 (інтерлейкін-18) у їх активні форми, секретуються з клітини та підсилюють запальну відповідь.

Цей процес посилюється додатковими факторами: дисбаланс іонів (K⁺, Ca²⁺), накопичення ROS, пошкодження мітохондрій, а також утворення нейтрофільних екстрацелюлярних пасток (NETs), активація комплементу (C3a, C5a) і активація коагуляційного каскаду та розвиток коагулопатії. Усі ці механізми взаємно підсилюють один одного, підтримуючи неконтрольовану активацію макрофагів, моноцитів та нейтрофілів.

У результаті формується системна запальна відповідь, яка веде до поліорганної дисфункції та високої летальності при сепсисі [3, 4].

Висновки: ЦШ при сепсисі зумовлений надмірною активацією рецепторів вродженого імунітету (зокрема Toll-like рецепторів) та інфламасомного комплексу NLRP3, що призводить до гіперпродукції IL-1 β та IL-18 і розвитку системного запалення. Це лежить в основі розвитку СПОН та високої летальності. NLRP3 розглядається як перспективна мішень для таргетної терапії при сепсисі [5].

Ключові слова: цитокіновий шторм, сепсис, NLRP3-інфламасома, IL-1 β , поліорганна дисфункція.

Література:

1. Nie J, Zhou L, Tian W, et al. Deep insight into cytokine storm: From pathogenesis to treatment. Signal Transduct Target Ther. 2025;10(1):112. doi: 10.1038/s41392-025-02178-y.
2. Hiti L, Marković T, Lainscak M, et al. The immunopathogenesis of a cytokine storm. Cytokine Growth Factor Rev. 2025;82:1–17. doi: 10.1016/j.cytogfr.2024.12.003.
3. Root-Bernstein R. Innate receptor activation patterns involving TLR and NLR synergisms in COVID-19, ALI/ARDS and sepsis cytokine storms: A review and model making novel predictions and therapeutic suggestions. Int J Mol Sci. 2021;22(4):2108. doi: 10.3390/ijms22042108.

4. Ma Y, Meng J, Sun F, Lei M. Targeting the NLRP3 inflammasome in sepsis: Molecular mechanisms and therapeutic strategies. Cytokine Growth Factor Rev. 2025;86:57–70. doi: 10.1016/j.cytogfr.2025.09.006.
5. Saavedra-Torres JS, Pinzón-Fernández MV, Ocampo-Posada M, Nati-Castillo HA, Jiménez Hincapié LA, Cadrazo-Gil EJ, et al. Inflammasomes and signaling pathways: Key mechanisms in the pathophysiology of sepsis. Cells. 2025;14(12):930. doi: 10.3390/cells14120930.

РОЛЬ ІМУННИХ КОНТРОЛЬНИХ ТОЧОК У РОЗВИТКУ АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ: МОЛЕКУЛЯРНИЙ АНАЛІЗ PD-1 ТА CTLA-4

Бакатіна А. Ю.

Науковий керівник: PhD, асистент Коляденко Д. І.
Кафедра внутрішньої медицини з курсом ревматології та кардіології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Яременко О. Б.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: на сьогодні описано близько 100 аутоімуних захворювань, які уражають 4,6-10,2% населення, з тенденцією до зростання захворюваності та поширеності протягом останніх 30 років. Імуноопосередкована агресія до власних тканин при аутоімуних захворюваннях зумовлена порушенням імунної регуляції та толерантності [1-2].

Мета роботи: проаналізувати молекулярні механізми регуляції імунної толерантності за участю PD-1 (programmed cell death protein 1) і CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte antigen 4) та з'ясувати їх роль у розвитку аутоімуних захворювань.

Матеріали та методи дослідження: аналіз публікацій у міжнародній наукометричній базі даних PubMed за ключовими словами «immune checkpoints», «autoimmune disease» за 2021-2026 рр.

Результати: імунні контрольні точки є «воротарями»-регуляторами Т-клітинної відповіді, підтримуючи баланс між стимулюючими та інгібуючими сигналами. Їх активація відбувається при взаємодії рецепторів і лігандів, що експресуються на поверхні імунних і негемопоетичних клітин. Основними інгібиторними рецепторами, що забезпечують первинне гальмування аутореактивності, є PD-1 та CTLA-4 [3].

PD-1 складається з IgV-, IgC-подібного, трансмембранного та внутрішньоклітинного доменів із залишками тирозину ITIM та ITSM. PD-1 експресується на активованих Т- і В-клітинах, NK, макрофагах і дендритних клітинах. Зв'язування з лігандами PD-L1 і PD-L2 активує фосфатазу SHP-2, яка дефосфорилює компоненти Т-клітинного рецептора (TCR) та блокує шлях PI3K/Akt. Це пригнічує проліферацію Т-клітин і продукцію прозапальних цитокінів (ІФН- γ , ІЛ-2) [4-6].

CTLA-4 експресується на активованих Т-клітинах, механізм його дії базується на вищій спорідненості до лігандів CD80/CD86, ніж у костимулюючого рецептора CD28. Шляхом ендоцитозу CTLA-4 видаляє ці ліганди з поверхні антигенпрезентуючих клітин, пригнічуючи костимуляцію та активацію Т-клітин. Узгодженість між CTLA-4 і CD28 є критичним для підтримання Т-клітинного гомеостазу [7].

Зниження експресії PD-1, CTLA-4 або їх лігандів порушує інгібиторні механізми імунної регуляції та підвищує ризик аутоімуних захворювань. Найчастішою причиною є поліморфізми або мутації генів, що кодують білки імунних контрольних точок (наприклад, синдром CHAI – гаплонедостатність CTLA-4). Крім того, можливе підвищення рівня розчинної форми sPD-1, що блокує ліганди від зв'язування з трансмембранною формою PD-1. Варто згадати також ятрогенні імуноопосередковані побічні явища, що виникають при застосуванні інгібиторів імунних контрольних точок у терапії раку [6-7]. З іншого боку, агоністи інгібиторних імунних контрольних точок розглядаються як перспективний напрямок лікування аутоімуних захворювань. Зокрема, препарат абатацепт (CTLA4-Ig) продемонстрував ефективність при ревматоїдному артриті, знижуючи активність макрофагів і блокуючи костимуляцію Т-клітин [8].

Висновки: функціональна активність PD-1 та CTLA-4 є критичним бар'єром проти розвитку аутоагресії. Розуміння цих механізмів може сприяти розробці нових методів профілактики та лікування аутоімуних захворювань.

Ключові слова: PD-1, CTLA-4, аутоімуні захворювання, імунні контрольні точки.

Література

1. Abend AH, He I, Bahroos N, Christianakis S, Crew AB, Wise LM, et al. Estimation of prevalence of autoimmune diseases in the United States using electronic health record data. *J Clin Invest*. 2024;135(4):e178722. doi: 10.1172/JCI178722.
2. Conrad N, Misra S, Verbakel JY, Verbeke G, Molenberghs G, Taylor PN, et al. Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK. *Lancet*. 2023;401(10391):1878-1890. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00457-9.
3. Rezazadeh-Gavvani E, Majidazar R, Lotfinejad P, Kazemi T, Shamekh A, et al. Immune Checkpoint Molecules: A Review on Pathways and Immunotherapy Implications. *Immun Inflamm Dis*. 2025;13(4):e70196. doi: 10.1002/iid3.70196.
4. Zha H, Jiang Y, Wang X, Shang J, Wang N, Yu L, et al. Non-canonical PD-1 signaling in cancer and its potential implications in clinic. *J Immunother Cancer*. 2021;9(2):e001230. doi: 10.1136/jitc-2020-001230.
5. Liu X, Zhao A, Xiao S, Li H, Li M, Guo W, et al. PD-1: A critical player and target for immune normalization. *Immunology*. 2024;172(2):181-197. doi: 10.1111/imm.13755.
6. Sagrero-Fabela N, Chávez-Mireles R, Salazar-Camarena DC, Palafox-Sánchez CA, et al. Exploring the Role of PD-1 in the Autoimmune Response: Insights into Its Implication in Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Mol Sci*. 2024;25(14):7726. doi: 10.3390/ijms25147726.
7. Hossen MM, Ma Y, Yin Z, Xia Y, Du J, Huang JY, et al. Current understanding of CTLA-4: from mechanism to autoimmune diseases. *Front Immunol*. 2023;14:1198365. doi: 10.3389/fimmu.2023.1198365.
8. Cutolo M, Soldano S, Gotelli E, Montagna P, Campitiello R, Paolino S, et al. CTLA4-Ig treatment induces M1-M2 shift in cultured monocyte-derived macrophages from healthy subjects and rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Res Ther*. 2021;23(1):306. doi: 10.1186/s13075-021-02691-9.

ОСОБЛИВОСТІ ГЕНЕТИЧНИХ ПРЕДИКТОРІВ ТРАНСПЛАНТАЦІЙНОГО ІМУНІТЕТУ ПОЗА HLA РЕГІОНОМ (TNF-A, IL-6, IL-10, TGF-B1, IFN-Г, FOXP3)

Брусило К. Л.

Науковий керівник: д.мед.н., доцентка Турова Л. О.

Кафедра клінічної та лабораторної імунології, алергології та медичної генетики

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Курченко А. І.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність теми: покращення довгострокового виживання трансплантатів залишається критичним питанням. Вивчення генетичних варіацій донора та реципієнта дозволяє прогнозувати ризики. Розуміння ранньої імунної відповіді, зокрема ішемічно-реперфузійної травми та ролі регуляторних генів, є ключем до персоналізації імуносупресії та досягнення операційної толерантності.

Мета роботи: дослідити роль генетичних предикторів поза HLA-регіону (TNF- α , IL-6, IL-10, TGF- β 1, IFN- γ , FOXP3) у забезпеченні успішного приживлення трансплантата та прогнозуванні довгострокових наслідків трансплантації.

Матеріали та методи дослідження: бібліосемантичний метод

Результати: у перші години після реперфузії високий рівень IL-10 корелює з ранньою дисфункцією графта, а міграція CD4+ T-клітин реципієнта до органа супроводжується активацією IFN-gamma [1]. FOXP3 та його низьке метилювання і вплив на експресію, асоціюються з успішним припиненням імуносупресії (OT) [2]. Поліморфний варіант гену TNF прямо впливає на функцію нирок у посттрансплантаційному періоді. Наявність T-алеля (rs1800472) гену TGFB1 у донора подвоює ризик пізньої втрати нирки, тоді як генотип CC гену IL6 (rs1800795) є захисним фактором. Комбінація варіантів IL6 та IL10 дозволяє стратифікувати пацієнтів: 15-річне виживання у групі низького ризику становить 83.6% проти 66.3% у групі високого ризику [3,4].

Висновки: генетична детермінованість успіху трансплантації визначається складним балансом про- та протизапальних факторів поза системою HLA. Використання полігенних шкал ризику та епігенетичного аналізу дозволяє персоналізувати лікування для мінімізації імуносупресії. Контроль над рівнем запальних цитокінів реципієнта в ранньому періоді є перспективною стратегією запобігання відторгненню.

Ключові слова: трансплантаційний імунітет, цитокіни, поліморфізм генів.

Література:

1. Robertson FP, et al. Inflammatory Monocytes Are Rapidly Recruited to the Post-Ischaemic Liver in Patients Undergoing Liver Transplantation and Cytokines Associated with Their Activation Correlate with Graft Outcomes. *Curr Issues Mol Biol.* 2025;47(1):685–702. doi: 10.3390/cimb47010049.
2. López-Díaz G, et al. Longitudinal biomarker progression and validation for predicting operational tolerance in a prospective multicenter liver transplantation immunosuppression withdrawal trial. *PLoS One.* 2025;20(3):e0326442. doi: 10.1371/journal.pone.0326442.
3. Merli P, et al. Role of interferon- γ in immune-mediated graft failure after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica.* 2019;104(11):2314–2323. doi: 10.3324/haematol.2019.216101.
4. Alves LV, et al. TNF, IL-6, and IL-10 cytokines levels and their polymorphisms in renal function and time after transplantation. *Immunol Res.* 2020;68(4):218–226. doi: 10.1007/s12026-020-09147-3.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ

Верницький А. В.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: антибіотикорезистентність (АР) є однією з найсерйозніших загроз глобальній системі охорони здоров'я у XXI ст. За даними ВООЗ, у 2019 р. близько 1,27 млн. смертей були безпосередньо спричинені АР, а загальна кількість летальних випадків, асоційованих з нею, сягнула майже 5 млн. Згідно прогнозів, до 2050 р. цей показник може зрости до 10 млн. щорічно, що перетворить АР на провідну причину смертності у світі. Ключем до подолання цієї кризи є глибоке розуміння молекулярних механізмів, які дозволяють бактеріям уникати дії лікарських засобів.

Мета роботи: проаналізувати та узагальнити сучасні дані досліджень щодо основних молекулярних механізмів набуття та поширення резистентності до антибіотиків патогенними бактеріями.

Матеріали та методи дослідження: проведено пошук, огляд, аналіз опублікованих наукових досліджень за період 2019-2026 рр. у міжнародних базах даних (PubMed, ScienceDirect, Google Scholar) щодо механізмів формування антибіотикорезистентності.

Результати дослідження: встановлено, що АР реалізується через декілька основних молекулярних механізмів, які часто комбінуються в одного виду мікроорганізмів. Перший і найпоширеніший механізм – ензимна інактивація антибіотика, класичним прикладом якого є β -лактамази, які гідролізують β -лактамне кільце пеніцилінів та цефалоспоринов. За даними 2020-2024 рр, особливу небезпеку становлять β -лактамази розширеного спектру (Extended-Spectrum β -Lactamases, ESBL) та карбапенемази (NDM, KPC, OXA-48), які кодуються плазмідними генами та забезпечують резистентність до антибіотиків резерву [1, 2]. Гени карбапенемаз, зокрема blaNDM-1, часто локалізовані в мобільних генетичних елементах, що сприяє їх швидкому міжвидовому поширенню [3]. Другий механізм – модифікація мішені дії антибіотика. Мутації в генах, що кодують бактеріальні рибосоми, призводять до резистентності до тетрациклінів, аміноглікозидів та макролідів. Зокрема, метилювання рРНК метилтрансферазами, кодованими генами erm, блокує зв'язування макролідів, лінкозамідів та стрептограміну В (фенотип MLSB) [4]. Також мутації в генах gyrA та parC ДНК-гірази є основою резистентності до фторхінолонів [5]. Третій – активне виведення антибіотиків з клітини за допомогою ефлюксних насосів. Гіперекспресія генів, що кодують протеїни родин RND (наприклад, система AcrAB-TolC у E. coli) або MFS, знижує внутрішньоклітинну концентрацію антибіотика, роблячи його неефективним [6, 7]. Цей механізм часто забезпечує множинну резистентність, оскільки один насос може розпізнавати різні класи сполук. Четвертий механізм – зниження проникності клітинної стінки. Втрата або модифікація поринових протеїнів (наприклад, OprD у Pseudomonas aeruginosa) обмежує надходження антибіотиків, зокрема, карбапенемів, всередину клітини [2, 8].

Критичним аспектом сучасних досліджень є вивчення горизонтального перенесення генів (ГПП) як основного драйвера епідемічного поширення резистентності. Плазмідні, транспозони та інтегриони забезпечують передачу генів резистентності між різними видами бактерій, навіть у межах різних екосис-

тем [3, 9]. Особливу увагу привертають мобільні колістин-резистентні гени (*mcr*), які долають видовий бар'єр та швидко поширюються серед ентеробактерій [10].

Висновки: антибіотикорезистентність є складним явищем, що виникає внаслідок комбінації ензимної інактивації, зміни проникності, активного ефлюксу, модифікації мішеней та фізіологічних особливостей бактерій у біоплівках. Поширення відповідних генів за допомогою ГПГ робить АР глобальним викликом. Розуміння цих молекулярних механізмів є фундаментальною основою для розробки нових терапевтичних стратегій, зокрема інгібіторів бета-лактамаз, ефлюксних насосів та сполук, здатних руйнувати біоплівки.

Література:

1. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
2. Bonomo RA. β -Lactamases: A Focus on Current Challenges. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2017;7(1):a025239. doi: 10.1101/cshperspect.a025239.
3. Dunn SJ, Connor C, McNally A. The evolution and transmission of multi-drug resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: the complexity of clones and plasmids. *Curr Opin Microbiol*. 2019;51:51-56. doi: 10.1016/j.mib.2019.06.004.
4. Wright GD. Antibiotic resistance in the environment: a link to the clinic? *Curr Opin Microbiol*. 2010;13(5):589-594. doi: 10.1016/j.mib.2010.08.005.
5. Hooper DC, Jacoby GA. Mechanisms of drug resistance: quinolone resistance. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1354(1):12-31. doi: 10.1111/nyas.12830.
6. Darby EM, Trampari E, Siasat P, Gaya MS, Alav I, Webber MA, et al. Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(5):280-295. doi: 10.1038/s41579-022-00820-y.
7. Alav I, Kobylka J, Kuth MS, Pos KM, Picard M, Blair JMA, et al. Structure, Assembly, and Function of Tripartite Efflux and Type 1 Secretion Systems in Gram-Negative Bacteria. *Chem Rev*. 2021;121(9):5479-5596. doi: 10.1021/acs.chemrev.1c00055.
8. Chevalier S, Bouffartigues E, Bodilis J, Maillot O, Lesouhaitier O, Feuilloley MGJ, et al. Structure, function and regulation of *Pseudomonas aeruginosa* porins. *FEMS Microbiol Rev*. 2017;41(5):698-722. doi: 10.1093/femsre/fux020.
9. Din NS, Mohd Rani F, Alattraqchi AG, Ismail S, A Rahman NI, Cleary DW, et al. Whole-genome sequencing of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from a tertiary hospital in Terengganu, Malaysia (2011-2020), revealed the predominance of the Global Clone 2 lineage. *Microb Genom*. 2025;11(2):001345. doi: 10.1099/mgen.0.001345.
10. Wang R, van Dorp L, Shaw LP, Bradley P, Wang Q, Wang X, et al. The global distribution and spread of the mobilized colistin resistance gene *mcr-1*. *Nat Commun*. 2018;9(1):1179. doi: 10.1038/s41467-018-03205-z

РЕГЕНЕРАТИВНА ЕНДОДОНТІЯ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ З НЕЗАВЕРШЕНИМ ФОРМУВАННЯМ КОРЕНЯ: ПЕРСПЕКТИВИ ТА НАПРЯМКИ РОЗВИТКУ

Кістенюк М. О.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Біденко Н. В.

Кафедра дитячої стоматології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор, Савичук О. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: за останні роки з'явилося багато наукових праць, що досліджують біологію та імунологічні реакції пульпи та дентину на інфекційне ураження внаслідок карієсу чи травми. Це, в свою чергу, змінило підхід до ендодонтичного лікування зубів з несформованими верхівками. Регенеративні методики, що дозволяють продовжити формування кореня та навколишніх тканин, набули значного поширення у клінічній практиці.

Мета роботи: проаналізувати новітні підходи у регенеративних методиках лікування зубів з незавершеним формуванням коренів та перспективи їх розвитку.

Матеріали та методи дослідження: під час виконання роботи використано бібліосемантичний метод, здійснено пошук джерел, присвячених регенеративному напрямку ендодонтичного лікування зубів з незавершеним формуванням кореня глибиною 5 років.

Результати: для досягнення регенерації тканин необхідні три основні елементи: каркас, клітини (диференційовані або недиференційовані) та сигнальні молекули. Застосування тканинної інженерії та вплив на цих етапах за допомогою біоактивних молекул дозволяє керувати процесами регенерації тканин пульпарно-дентинного комплексу несформованого кореня.

Великого значення у процесі регенерації надають виділенню та застосуванню мезенхімальних стовбурових клітин зуба. До основних типів стовбурових клітин, що використовуються в регенеративній ендодонтії, належать: стовбурові клітини пульпи зуба, стовбурові клітини апікального сосочка, стовбурові клітини періодонтальної зв'язки та клітини-попередники зубного фолікула. Також розробляються різноманітні біоматеріали, які вивільняють нейромедіатори (оксид азоту), що впливають на процес загоєння тканин.

Окрім зазначеного, досліджують різноманітні каркаси, що імітують позаклітинний матрикс пульпи синтетичного та природнього походження. Широко вивчаються з цією метою ендодонтичні гідрогелі (комплексні сполуки, що містять біоактивні молекули та виконують роль каркасу для клітинних компонентів).

Висновки: розвиток регенеративних методик ендодонтичного лікування кореневих каналів зубів з незавершеним формуванням кореня здійснюється у напрямку впливу на регенеративні процеси на молекулярному рівні. Проте більшість таких методик досі залишаються на етапі лабораторних досліджень та обмежені у клінічному застосуванні.

БАР'ЄРНИЙ ПРОТЕЇН ZO-1 ТА АПОПТОТИЧНІ ФАКТОРИ (КАСПАЗА-3, ВАХ, BCL-XL) ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ЛЕГЕНЕВОМУ УШКОДЖЕННІ

Михайловська В. В.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Зяблицев С. В.

Кафедра патофізіології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Зяблицев С. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: гостре легеневе ушкодження (ГЛУ) та синдром гострого респіраторного дистресу (ГРДС) є провідними причинами летальності при критичних станах, нерідко призводячи до фіброзного ремоделювання легень. Центральними механізмами є порушення цілісності альвеолярно-капілярного бар'єра внаслідок дисфункції щільних міжклітинних контактів (TJs) та дисрегульований апоптоз паренхіматозних клітин. Ключовим регулятором TJs є Zonula Occludens-1 (ZO-1), апоптоз контролюється балансом протеїнів родини Bcl-2 (Вах, Bcl-xL) та каспазою-3 (caspase-3). Вивчення їх взаємозв'язку на різних стадіях ГЛУ є критичним для розуміння механізмів переходу до фіброзу.

Мета роботи: визначити часову динаміку вмісту протеїну ZO-1 та апоптотичних факторів (каспази-3, Вах, Bcl-xL) у тканині легень щурів на 1, 3, 5, 7, 14 та 21 добу після індукції ГЛУ та проаналізувати її зв'язок з морфологічними фазами розвитку ексудативно-геморагічної пневмонії та легеневого фіброзу.

Матеріали та методи дослідження: дослідження виконано на 47 щурах-самцях лінії Wistar (190-220 г). ГЛУ моделювали комбінованим введенням ліпополісахариду (системно та інтратрахеально) та інтратрахеального стороннього тіла (капронова нитка). Тварин виводили з експерименту на 1, 3, 5, 7, 14 і 21 добу (n=7 на термін); контроль – хібнооперовані тварини (n=5). Проводили гістологічне дослідження (гематоксилін та еозин) та імуногістохімічне визначення каспаза-3-позитивних клітин. Вміст ZO-1, каспази-3, Вах (мономер та димер) і Bcl-xL визначали методом імуноблотингу з денситометричним аналізом (TotalLab). Статистичний аналіз проводили з використанням дисперсійного аналізу (ANOVA), результати вважали значущими при $p < 0,05$.

Результати: морфологічно на 1-5 добу спостерігався набряк паренхіми з геморагічним ексудатом; з 7-ї доби – проліферація фібробластів із формуванням фібрилярної сітки. На 21-у добу виявлено зони карніфікації з великою кількістю каспаза-3-позитивних клітин (35-75%). Вміст ZO-1 знижувався на 8,4-19,1% протягом 1-5 доби ($p < 0,05$), досягаючи мінімуму на 7-му добу – 11,6% від контролю ($p < 0,05$). На 14-21 добу спостерігалось часткове відновлення, однак рівень ZO-1 залишався зниженим на 58,2-

62,2% ($p < 0,05$). На 21-у добу вміст активної каспази-3 перевищував контроль у 9,3 раза, мономеру Вах – у 2,8 раза ($p < 0,05$), тоді як рівень Bcl-xL знизився у 3,2 раза ($p < 0,05$). Пік активності каспази-3 та Вах припадав на 7-му добу, що збігалось з максимальним зниженням рівня ZO-1.

Висновки: розвиток ГЛУ супроводжується трифазною динамікою ZO-1: помірним зниженням у ранній фазі (1-5 доба), критичним колапсом на 7-му добу (11,6% від контролю) та неповним відновленням на тлі фіброзу (14-21 доба). Виявлена паралельна активація апоптотичних факторів із максимумом на 7-му добу свідчить про спільні патогенетичні механізми руйнування щільних контактів та апоптозу паренхіматозних клітин. Тривалий дисбаланс співвідношення Вах/Bcl-xL та підвищений рівень каспази-3 у пізні терміни є молекулярними маркерами неповноцінної репарації альвеолярного епітелію та можуть виступати чинниками фіброгенезу, що обґрунтовує перспективність ZO-1 і апоптотичних білків як терапевтичних мішеней при ГРДС.

Ключові слова: гостре легеневе ушкодження, ZO-1, щільні міжклітинні контакти, апоптоз, каспаза-3, Вах, Bcl-xL, фіброз.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВАКЦИН НОВОГО ПОКОЛІННЯ У ФОРМУВАННІ ІМУНОЛОГІЧНОЇ ПАМ'ЯТІ

Падалка В. В.

Науковий керівник: к.пед.н., доцент Постернак Н. О.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцент Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: mRNA-вакцини стали ключовим інструментом боротьби з COVID-19 та активно досліджуються для профілактики інших інфекцій і онкологічних захворювань [1, 4]. Вони забезпечують внутрішньоклітинний синтез антигену та формують комплексну імунну відповідь [2, 8].

Мета роботи: проаналізувати молекулярні механізми дії mRNA-вакцин і формування В- і Т-клітин пам'яті, визначити ефективність порівняно з класичними платформами та перспективи персоналізації імунізації [2, 5].

Матеріали та методи дослідження: систематичний огляд досліджень 2024-2025 рр. щодо клітинних та молекулярних механізмів дії mRNA-вакцин для розуміння процесів формування імунної пам'яті та оцінки ефективності mRNA-вакцин порівняно з традиційними платформами [3,6,7,9].

Результати: mRNA-вакцини доставляють антиген у клітину за допомогою ліпідних наночастинок, які захищають mRNA від деградації та забезпечують ефективний внутрішньоклітинний синтез антигену. Синтезований антиген презентується на молекулах МНС I та II, що активує CD8+ цитотоксичні та CD4+ хелперні Т-лімфоцити. Активовані Т-хелпери стимулюють диференціацію В-клітин і продукцію високоспецифічних антитіл, тоді як цитотоксичні Т-клітини формують довготривалу клітинну пам'ять [2, 6].

Tfh-клітини індують активність гермінативних центрів, сприяючи дозріванню антитіл та формуванню стабільної В-клітинної пам'яті. Одночасно активація Toll-like рецепторів (TLR7/8) та інтерферонових шляхів підсилює виживання і проліферацію як Т-, так і В-клітин, забезпечуючи стійку імунологічну пам'ять [10].

Формуються підтипи Т-клітин пам'яті: центральні (T_{cm}), ефекторні (T_{em}) та тканинні (T_{trm}), що забезпечує швидкий локальний і системний захист при повторному контакті з антигеном [3, 7]. mRNA-вакцини демонструють більш широку активацію імунітету порівняно із субодиничними вакцинами, швидку генерацію антитіл і тривалу пам'ять, що підвищує ефективність проти нових штамів і створює потенціал для персоналізованих підходів [2, 8]. Основні обмеження – нестабільність mRNA та необхідність бустерних доз для підтримки високого рівня антитіл [1].

Висновки: mRNA-вакцини відтворюють природну імунну відповідь, одночасно активуючи гуморальну та клітинну складові імунітету. Потужність і тривалість пам'яті забезпечується синергією Tfh-клітин, гермінативних центрів та вродженого імунітету через TLR7/8 та інтерферонові шляхи. Диференціація Т-клітин пам'яті на T_{cm}, T_{em} і T_{trm} гарантує локальний, системний і швидкий захист, що

відрізняє mRNA-платформу від субодичних вакцин. Перспективи розвитку зосереджуються на підвищенні стабільності mRNA та оптимізації схем бустерних доз для підтримки довготривалої високо-ефективної імунної відповіді.

Ключові слова: mRNA-вакцини, гермінативні центри, T_{fh}-клітини, В-клітини пам'яті, Т-клітини пам'яті, Toll-like рецептори.

Література:

1. Li J, Liu Y, Dai J, Yang L, Xiong F, Xia J, Jin J, Wu Y, Peng X. mRNA Vaccines: Current Applications and Future Directions. *MedComm* (2020). 2025 Oct 30;6(11):e70434. doi: 10.1002/mco2.70434. PMID: 41179708; PMCID: PMC12572956.
2. Leong KY, Tham SK, Poh CL. Correction: Revolutionizing immunization: a comprehensive review of mRNA vaccine technology and applications. *Virol J*. 2025 Aug 9;22(1):272. doi: 10.1186/s12985-025-02880-x. Erratum for: *Virol J*. 2025 Mar 12;22(1):71. doi: 10.1186/s12985-025-02645-6. PMID: 40781629; PMCID: PMC12335058.
3. Davis-Porada J, George AB, Lam N, Caron DP, Gray JL, Huang J, Hwu J, Wells SB, Matsumoto R, Kubota M, Lee Y, Morrison-Colvin R, Jensen IJ, Ural BB, Shaabani N, Weiskopf D, Grifoni A, Sette A, Szabo PA, Teijaro JR, Sims PA, Farber DL. Maintenance and functional regulation of immune memory to COVID-19 vaccines in tissues. *Immunity*. 2024 Dec 10;57(12):2895-2913.e8. doi: 10.1016/j.immuni.2024.10.003. Epub 2024 Nov 6. PMID: 39510068; PMCID: PMC11634668.
4. Zhang, Z., Du, J., Zhang, D. et al. Research progress of mRNA vaccines for infectious diseases. *Eur J Med Res* 30, 792 (2025). <https://doi.org/10.1186/s40001-025-03060-x>.
5. Bozhkova M, Raycheva R, Petrov S, Dudova D, Kalfova T, Murdjeva M, Taskov H, Shivarov V. Humoral and Memory B Cell Responses Following SARS-CoV-2 Infection and mRNA Vaccination. *Vaccines (Basel)*. 2025 Jul 28;13(8):799. doi: 10.3390/vaccines13080799. PMID: 40872886; PMCID: PMC12390443.
6. Seder RA, Hill AV. Vaccines against intracellular infections requiring cellular immunity. *Nature*. 2000 Aug 17;406(6797):793-8. doi: 10.1038/35021239. PMID: 10963610.
7. Wherry EJ, Kurachi M. Molecular and cellular insights into T cell exhaustion. *Nat Rev Immunol*. 2015 Aug;15(8):486-99. doi: 10.1038/nri3862. PMID: 26205583; PMCID: PMC4889009.
8. Li J, Liu Y, Dai J, Yang L, Xiong F, Xia J, Jin J, Wu Y, Peng X. mRNA Vaccines: Current Applications and Future Directions. *MedComm* (2020). 2025 Oct 30;6(11):e70434. doi: 10.1002/mco2.70434. PMID: 41179708; PMCID: PMC12572956.
9. Lederer K, Castaño D, Gómez Atria D, Oguin TH 3rd, Wang S, Manzoni TB, Muramatsu H, Hogan MJ, Amanat F, Cherubin P, Lundgreen KA, Tam YK, Fan SHY, Eisenlohr LC, Maillard I, Weissman D, Bates P, Krammer F, Sempowski GD, Pardi N, Locci M. SARS-CoV-2 mRNA Vaccines Foster Potent Antigen-Specific Germinal Center Responses Associated with Neutralizing Antibody Generation. *Immunity*. 2020 Dec 15;53(6):1281-1295.e5. doi: 10.1016/j.immuni.2020.11.009. Epub 2020 Nov 21. PMID: 33296685; PMCID: PMC7680029.
10. Goel RR, Apostolidis SA, Painter MM, Mathew D, Pattekar A, Kuthuru O, Gouma S, Hicks P, Meng W, Rosenfeld AM, Dysinger S, Lundgreen KA, Kuri-Cervantes L, Adamski S, Hicks A, Korte S, Oldridge DA, Baxter AE, Giles JR, Weirick ME, McAllister CM, Dougherty J, Long S, D'Andrea K, Hamilton JT, Betts MR, Luning Prak ET, Bates P, Hensley SE, Greenplate AR, Wherry EJ. Distinct antibody and memory B cell responses in SARS-CoV-2 naïve and recovered individuals following mRNA vaccination. *Sci Immunol*. 2021 Apr 15;6(58):eabi6950. doi: 10.1126/sciimmunol.abi6950. PMID: 33858945; PMCID: PMC8158969.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Пастушенко В. О.

Науковий керівник: старша викладачка Михайлова А. Г.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: ревматоїдний артрит (РА) – це хронічне системне аутоімунне захворювання, що характеризується персистуючим синовітом, деструкцією хряща та кістки і позасуглобовими ураженнями. Сучасні дослідження поглиблюють розуміння молекулярної гетерогенності РА та відкривають нові мішені для персоналізованої терапії [1].

Мета роботи: проаналізувати сучасні дані щодо молекулярних механізмів розвитку РА.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз публікацій індексованих у базах PubMed та Web of Science.

Результати: розвиток РА ініціюється на доклінічній стадії порушенням імунної толерантності на слизових оболонках (легені або пародонт). Під впливом тригерів довкілля, (куріння, дисбіоз) активується пострасляційна модифікація протеїнів – цитрулінація, що призводить до формування неоепітопів та синтезу анти-ССР-антитіл [1,2]. Генетична схильність до РА асоційована з алелями HLA-DRB1 (ген системи тканинної сумісності, що визначає спадкову схильність до ревматоїдного артриту), а також non-HLA-варіантами, (генетичні фактори, що не належать до системи людських лейкоцитарних антигенів), зокрема STAT4 (ген-активатор транскрипції), що посилює сигнальні шляхи JAK/STAT і продукцію прозапальних цитокінів.

Епігенетичні зміни відіграють ключову роль у персистенції запалення. Зниження експресії miR-22 (мікроРНК-22) та PTEN (ген-супресор пухлин) створює умови для хронічного виживання ефекторних клітин. Інгібування BRD4, епігенетичного «зчитувача» ацетилюваного хроматину, асоційоване зі зменшенням транскрипції генів запалення та остеокластогенезу (деструкції кісткової тканини) [1].

За даними секвенування РНК одиничних клітин сінновія при РА має щонайменше шість фенотипів клітинної поширеності (СТАPs). Високу активність захворювання визначають CD90⁺ сублінінгові фібробласти та протизапальні IL1B⁺ макрофаги, які є головними продуцентами деструктивних цитокінів [3].

Синовіальні фібробласти (FLS) при РА зазнають метаболічного перепрограмування за типом «ефекту Варбурга», що характеризується переходом від окисного фосфорилювання до інтенсивного аеробного гліколізу. У гіпоксичному синовіальному мікрооточенні стабілізується HIF-1α, який індукуює експресію гліколітичних ензимів (ГЛУТ1, гексокінази 2, фосфофруктокінази, лактатдегідрогенази), посилює продукцію VEGF (фактор росту ендотелію судин) та стимулює секрецію матриксних металопротеїназ. Це забезпечує не лише швидке утворення АТФ, а й формування біосинтетичних попередників, необхідних для проліферації, міграції та інвазивної поведінки FLS. У результаті формується агресивний панус, що руйнує хрящ і субхондральну кістку [4].

Важливу роль відіграють Т-периферичні хелпери (T_h), які стимулюють локальну активацію В-клітин і продукцію аутоантитіл безпосередньо в синовії. Це зумовлює автономність синовіального імунного запалення [2].

Висновки: РА є наслідком комплексного порушення генетичних, епігенетичних та метаболічних регуляторних мереж. Ідентифікація специфічних клітинних фенотипів і сигнальних шляхів формує підґрунтя для розробки персоналізованих терапевтичних стратегій, спрямованих на селективну модуляцію клітин суглобового мікрооточення [1-4].

Ключові слова: ревматоїдний артрит, цитрулінація, епігенетика, СТАPs, Т-периферичні хелпери (T_h), аеробний гліколіз.

Література:

1. Noto G, Salvetti F, Demaj A, Altieri P, Chericoni E, Ferrigno E, et al. Pathogenesis of rheumatoid arthritis: one year in review 2025. Clin Exp Rheumatol. 2025;43(9):1533-1540. doi: 10.55563/clinexprheumatol/53rkan.
2. Firestein GS, McInnes IB. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. Immunity. 2024;57(2):231-255. doi: 10.1016/j.immuni.2024.01.010.
3. Zhang F, et al. Deconstruction of rheumatoid arthritis synovium defines inflammatory phenotypes. Nature. 2023;623(7987):616-624. doi: 10.1038/s41586-023-06708-y.
4. Hanlon MM, Canavan M, Barker BE, Fearon U. Metabolites as drivers and targets in rheumatoid arthritis. Clin Exp Immunol. 2022;208(2):167-180. doi: 10.1093/cei/uxab021.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ДІЇ БАКТЕРІОФАГІВ У МОЛЕКУЛЯРНІЙ МЕДИЦИНІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Сербіна А.О.

Науковий керівник: к.пед.н., доцентка Постернак Н. О.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О.Богомольця
м.Київ, Україна

Актуальність: антибіотикорезистентність стала однією з головних проблем сучасної медицини, що унеможливлює ефективне лікування багатьох бактеріальних інфекцій. У зв'язку з цим бактеріофаги – віруси, які специфічно розмножуються всередині бактерій – набувають особливої актуальності як альтернативний або додатковий терапевтичний агент. Їх використання дозволяє цілеспрямовано ліквідувати патогенні бактерії, мінімізуючи вплив на мікрофлору господаря та зменшуючи ризик розвитку резистентності. Огляд сучасних досліджень вказує на перспективи застосування бактеріофагів у персоналізованій медицині та фокусує увагу на молекулярних механізмах їх дії.

Мета роботи: полягає у вивченні бактеріофагів як інструменту молекулярної медицини, визначенні їх клінічного та молекулярного потенціалу, а також оцінці ефективності фаготерапії при мультирезистентних бактеріальних інфекціях на основі сучасних наукових досліджень [1-3].

Матеріали та методи дослідження: аналіз, систематизація та узагальнення сучасних наукових джерел щодо молекулярних механізмів дії бактеріофагів і їх клінічного застосування при мультирезистентних бактеріальних інфекціях.

Задачі. 1. Оцінити біологічні механізми взаємодії фагів з бактеріями, включно з розпізнаванням рецепторів і механізмом літичного циклу. 2. Проаналізувати клінічну ефективність фаготерапії на прикладі персоналізованих досліджень у пацієнтів з важкими інфекціями. 3. Виявити обмеження та виклики використання фагів у молекулярній медицині. 4. Узагальнити перспективи поєднання фагів з антибіотиками для підвищення ефективності лікування.

Результати: фаги виявляють високу специфічність дії, розпізнаючи бактерії через рецептори на поверхні клітин і уводячи свій генетичний матеріал, який запускає лізис патогенних мікроорганізмів [2]. Молекулярні механізми взаємодії фагів включають адсорбцію на бактеріальні рецептори, введення ДНК та активацію літичних циклів, що дозволяє раціонально підбирати фаги для терапії та формувати фагові коктейлі з широким спектром дії [1,2].

Аналіз клінічних досліджень Dedrick RM, Guerrero-Bustamante CA, Garlena RA, показав, що персоналізована фаготерапія забезпечує покращення стану пацієнтів у 77% випадків та ерадикацію цільових бактерій у 61%, при цьому поєднання з антибіотиками підвищило ефективність лікування. Побічні ефекти були мінімальними та несерйозними [3]. Оглядова стаття підкреслює потенціал генетично модифікованих фагів і необхідність стандартизації фагових препаратів для широкого клінічного застосування [1].

Висновки: бактеріофаги є перспективним інструментом молекулярної медицини, здатним вирішувати проблему антибіотикорезистентності. Молекулярне розуміння взаємодії фагів з бактеріями забезпечує основу для персоналізованої терапії, підвищення ефективності та безпеки фагових препаратів. Результати сучасних досліджень доводять, що фаготерапія може бути ефективною альтернативою та доповненням до антибіотиків, особливо при тяжких і мультирезистентних інфекціях. Подальші дослідження варто зосередити на визначенні оптимальної комбінації фагів і антибіотиків, а також проведенні рандомізованих клінічних випробувань для остаточної оцінки клінічної ефективності.

Ключові слова: бактеріофаги, фаготерапія, антибіотикорезистентність, мультирезистентні інфекції, молекулярні механізми, персоналізована медицина, фаг-антибіотична синергія.

Література:

1. Dedrick RM, Guerrero-Bustamante CA, Garlena RA, et al. Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant Mycobacterium abscessus. Cell. 2022;185(5):895–908. doi:10.1016/j.cell.2022.01.007.
2. Hyman P, Abedon ST. Bacteriophage receptors, mechanisms of phage adsorption and penetration into host cell. Adv Virus Res. 2010;77:1–50. doi:10.1016/S0065-3527(10)77001-9.

3. Leitner L, Ujmajur J, et al. Personalized bacteriophage therapy outcomes for 100 consecutive cases of difficult-to-treat infections. *Nat Microbiol.* 2024;9:125–138. doi:10.1038/s41564-024-01705-x

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Солдатенко А. М.

Науковий керівник: к.мед.н., асистентка Толстікова К. І.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), поширення антибіотикорезистентності – одна з десяти глобальних загроз для людства [4]. Попри введення в клінічну практику нових класів препаратів, мікроорганізми демонструють виняткову еволюційну пластичність [1]. Науковий інтерес до цієї проблеми пов'язаний з необхідністю глибоко розуміти молекулярно-генетичні стратегії виживання бактерій. Стійкість базується на складних біохімічних процесах: ферментативній інактивації, активному ефлюксі, модифікації мішеней та горизонтальному перенесенні генів [2, 3]. Для майбутнього лікаря ці знання – це фундамент раціональної антибіотикотерапії та ключ до стримування поширення мультирезистентних госпітальних штамів.

Мета роботи: проаналізувати, систематизувати та узагальнити дані сучасної наукової літератури щодо ключових молекулярних механізмів формування резистентності бактерій та оцінити роль мобільних генетичних елементів у їх поширенні.

Результати дослідження: аналіз баз даних PubMed та Google Scholar дозволив виділити три головні стратегії захисту бактеріальної клітини.

Найпоширенішим механізмом є ферментативна модифікація або деградація антибіотика. Згідно з класифікацією Амблера, ключову роль відіграють – β -лактамази, що гідролізують амідний зв'язок у структурі пеніцилінів та цефалоспоринів [2]. Особливу загрозу становлять метало- β -лактамази (наприклад, типу NDM-1), активний центр яких містить іони цинку, що дозволяє їм інактивувати навіть карбапенеми – препарати «останньої надії» [3].

Другим критичним механізмом є активний ефлюкс (efflux pumps). Дослідження підтверджують, що гіперекспресія генів, кодуєчих системи типу RND (наприклад, комплекс AcrAB-TolC у *Enterobacteriaceae*), забезпечує перехресну стійкість до структурно різних класів антибіотиків (тетрациклінів, фторхінолонів) [1]. Ці помпи працюють як енергозалежні антипорти, викидаючи токсичні агенти з периплазми ще до їх зв'язування з мішенню.

Третій аспект – генетична мобільність. Встановлено, що горизонтальне перенесення генів (HGT) є основним драйвером еволюції резистентності [1,2]. Мобільні генетичні елементи, такі як плазмідні Inc-груп та інтегриони 1-го класу, виступають векторами, що переносять цілі касети генів стійкості між різними видами бактерій, формуючи фенотип панрезистентності [3].

Висновки: антибіотикорезистентність є багатофакторним процесом молекулярної адаптації, що реалізується через ферментативний гідроліз, ефлюкс та модифікацію мішеней. Критичну роль у швидкій еволюції бактерій відіграє горизонтальний обмін генетичною інформацією. Подолання цієї проблеми потребує впровадження нових інгібіторів резистентності та суворого контролю за селективним тиском антибактеріальних препаратів у медичній практиці.

Література:

1. Blair J, Webber M, Baylay A, et al. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(1):42–51. doi: 10.1038/nrmicro3380.
2. Munita JM, Arias CA. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectr.* 2016;4(2):VMBF-0016-2015. doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.
3. Reygaert WC. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiol.* 2018;4(3):482-501. doi: 10.3934/microbiol.2018.3.482.
4. World Health Organization. Antimicrobial resistance: Key facts [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

МІКРОБІОМ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ТА НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЯ: СИСТЕМНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ

Танаєва В. В.

Науковий керівник: к.хім.н., старша викладачка Кравченко О. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н, доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О.Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: У стоматології мікробіом вважається другим після кишківника за складністю. За даними "Human Microbiome Project" показано, що ротова порожнина містить сотні видів мікроорганізмів, що формують складну екосистему. Оральна мікробіота продукує різні специфічні сполуки, які регулюють не тільки місцеве середовище (ясна, зуби), а також процеси в усьому тілі. У фізіологічних умовах мікробіом підтримує колонізаційну резистентність і гомеостаз слизової оболонки. Якщо в людини спостерігається дисбактеріоз – мікробіом може стати джерелом хронічного запалення.

Важливе значення має участь бактерії родів *Rothia* та *Neisseria* у реалізації нітратно-нітритно-NO метаболічного шляху. Ці бактерії перетворюють нітрати (NO_3^-) на нітрити (NO_2^-), які потім потрапляють у шлунок. Після потраплення у шлунок відбувається хімічне відновлення і нітрити перетворюється на нітроген (II) оксид, який важливий для регуляції артеріального тиску та здоров'я судин.

Вивчення мікробіому та його метаболітів дуже актуально, так як сприяє мультидисциплінарному підходу до лікування пацієнтів. Лікарі різних спеціальностей будуть бачити організм не окремими частинами, а як одну екосистему. Щобвилікувати людину буде задіяно різні способи та напрями, у яких спільним «ланцюжком» буде виступати саме мікробіом. Це місце, де лікарі будуть об'єднуватися та боротися разом, а не по черзі.

Мета роботи: проаналізувати взаємозв'язок між хворобою Альцгеймера та бактеріями мікробіому ротової порожнини, а також узагальнити дані про механізм осі «рот-мозок», опираючись на досліді Dominy et al (2019), Human microbiome project, eHOMD і тд. Дослідження осі «рот-мозок» на експериментальних моделях (Університет Іллінойсу, Чикаго, 2018).

Матеріали та методи дослідження: для вивчення зв'язку між мікробіомом ротової порожнини та мозком застосовано мультимодальний підхід (конвергенція доказів), що охоплював методи від генетичного аналізу ДНК до трансплантації бактеріальних структур лабораторним мишам.

Мультимодальний підхід включав себе такі види досліджень:

- молекулярно-генетичні методи (ПЛР, секвенування ДНК);
- мікробіологічний аналіз біоплівки;
- експериментальні моделі на тваринах із бактеріальною колонізацією;
- аналіз клініко-патологічних матеріалів.

Результат: у дослідженні Dominy et al. (2019) виявили токсичні ензими, генетичний матеріал (ДНК) бактерії *Porphyromonas gingivalis*, яка вважається прямим «підбурювачем» пародонтиту. Цю бактерію виявили у 96% зразків мозку пацієнтів із хворобою Альцгеймера. Кількість токсинів гінгіпаїни (Gingipains) прямо корелювала з важкістю ураження мозку.

Дослід на мишах показав, що оральна інфекція не наслідок поганої гігієни через хворобу – а тільки одна з її першопричин.

Механізм «хімічного голодування» дослідження NO показав, що при заміні мікробіому у ротовій порожнині на патогенний – рівень нітроген (II) оксид падає. Це призводить до звуження судин мозку та голодування нейронів, які відмирають скоріше (судинна деменція).

Дослідження 2018-го року у Чикаго підтвердило, що хронічне запалення в роті (у тому числі і пародонтит) активує імунні клітини мозку (мікроглію). Замість захисту, ці клітини помилково атакують нормальні нейрони і в результаті знищують здорові, що призводить до втрати пам'яті.

Висновок: дегенерація мозку людини (в тому числі хвороба Альцгеймера) може починатись в ротовій порожнині з простого інфекційно-запального процесу, який погано впливає на мозок. У результаті переростає через десятиліття до втрати пам'яті та погіршення когнітивних функцій.

Ключові слова: *Porphyromonas gingiva* (бактерія), гінгіпаїни, вісь «рот–мозок», нітроген (II) оксид, нітрат-відновлювальні бактерії, нейродеградація, хвороба Альцгеймера, нейрозапалення, секвентування ДНК, мультимодальний підхід.

Література:

1. Bowman B. Inside the Oral Microbiome: How Periodontitis May Increase the Risk for Alzheimer's Disease. *Int J Res Appl Sci Eng Technol.* 2021;9(11):1166-1169. doi: 10.22214/ijraset.2021.39378.
2. Dominy SS, Lynch C, Ermini F, Benedyk M, Marczyk A, Konradi A, et al. *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Sci Adv.* 2019;5(1):eaau3333. doi: 10.1126/sciadv.aau3333.
3. Liu S, Dashper SG, Zhao R. Association Between Oral Bacteria and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2023;91(1):129-150. doi: 10.3233/JAD-220627.
4. Sadrameli M, Bathini P, Alberi L. Linking mechanisms of periodontitis to Alzheimer's disease. *Curr Opin Neurol.* 2020;33(2):230-238. doi: 10.1097/WCO.0000000000000797.
5. Guo H, Li B, Yao H, Liu D, Chen R, Zhou S, et al. Profiling the oral microbiomes in patients with Alzheimer's disease. *Oral Dis.* 2023;29(3):1341-1355. doi: 10.1111/odi.14110.
6. Issilbayeva A, Kaiyrylykzy A, Vinogradova E, Jarmukhanov Z, Kozhakhmetov S, Kassenova A, et al. Oral Microbiome Stamp in Alzheimer's Disease. *Pathogens.* 2024;13(3):195. doi: 10.3390/pathogens13030195.
7. Babenia H, Harashchuk I, Shnaider S, Kotova I, Khrystova M, Savvova A, et al. Molecular genetic assessment of the oral microbiome in patients with Alzheimer's disease. *World Med Biol.* 2023;19(3):16-20. doi: 10.26724/2079-8334-2023-3-85-16-20.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НИРОК

Таргонська П. В.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яницька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: аутоіммунні захворювання нирок є важливою причиною хронічної ниркової недостатності та прогресуючого ураження паренхіми, що погіршує прогноз і якість життя пацієнтів. До найбільш поширених відносяться IgA-нефропатія та люпус-нефрит – які супроводжуються втратою толерантності до власних антигенів, утворенням аутоантитіл та імунокомплексів, активацією імунних клітин і запальною відповіддю в нирковій тканині [1, 2, 3]. Незважаючи на досягнення сучасної нефрології, механізми ініціації та прогресування аутоіммунного ураження нирок залишаються недостатньо з'ясованими, що обмежує можливості ранньої діагностики та ефективної терапії. Тому вивчення молекулярних і клітинних ланок патогенезу є необхідним для розробки персоналізованих підходів до лікування.

Мета роботи: на основі наукових публікацій 2019–2026 рр проаналізувати сучасні молекулярні механізми розвитку аутоіммунних захворювань нирок та визначити ключові імунні й клітинно-сигнальні шляхи, що можуть розглядатися як потенційні діагностичні маркери та терапевтичні мішені.

Матеріали та методи дослідження: огляд та аналіз наукових публікацій PubMed, Scopus та Web of Science щодо механізмів аутоіммунного ураження нирок, ролі клітинних і гуморальних чинників імунітету, молекулярних сигнальних шляхів та перспективних терапевтичних мішеней.

Результати: у IgA-нефропатії ключовими механізмами є утворення гіпогалактозилізованих IgA1 та їх агрегатів, які зв'язуються зі специфічними IgG/IgA антитілами, формуючи імунні комплекси та відкладаючись у мезангії, що запускає активацію системи комплементу та місцеве запалення [3]. Нещодавні дані підкреслюють роль аутоантитіл, спрямованих проти мезангіальних аутоантигенів (β 2-spectrin, CBX3), що може віддзеркалювати молекулярне мімікрійне наслідування бактеріальних протеїнів і сприяти втраті толерантності [1, 4].

У люпус-нефриті пошкодження нирок зумовлене порушенням толерантності до ядерних антигенів, активацією Т і В-лімфоцитів, посиленою продукцією аутоантитіл і комплексів, що відкладаються в

клубочках і активують прозапальні сигнали, стимулюючи цитокинові каскади та клітинну інфільтрацію [2, 5]. Costimulatory-шляхи, зокрема CD40–CD40L, відіграють важливу роль у проліферації В-клітин та посиленні автоімунної відповіді [6].

На молекулярному рівні порушення взаємодій між компонентами імунної системи (BAFF, APRIL), дисбаланс між прозапальними та регуляторними цитокінами, а також активація системи комплементу є загальними механізмами, що лежать в основі різних аутоімунних нефритів [7].

Висновки: молекулярні механізми аутоімунних захворювань нирок включають порушення толерантності до власних антигенів, утворення аутоантитіл, надмірну активацію імунних клітин та каскадів прозапальних сигналів. Глибше розуміння цих процесів дозволяє розробляти терапії, що спрямовані на модулювання В-клітинних шляхів, блокаду costimulatory-сигналів та контроль продукції аутоантитіл, що має перспективи для персоналізованого лікування хворих.

Ключові слова: Аутоімунні захворювання нирок, IgA-нефропатія, люпус-нефрит, аутоімунітет, мезангіальні аутоантигени, прозапальні сигнали.

Література:

2. Nihei Y, Kitamura D. Pathogenesis of IgA nephropathy as a tissue-specific autoimmune disease. *Int Immunol.* 2024;37(2):75-81. doi: 10.1093/intimm/dxae047.
3. Chernova I. Lupus Nephritis: Immune Cells and the Kidney Microenvironment. *Kidney360.* 2024;5(9):1394-1401. doi: 10.34067/KID.0000000000000531.
4. Cheung CK, Alexander S, Reich HN, Selvaskandan H, Zhang H, Barratt J, et al. The pathogenesis of IgA nephropathy and implications for treatment. *Nat Rev Nephrol.* 2025;21(1):9-23. doi: 10.1038/s41581-024-00885-3.
5. Roberts L, Barratt J. Targeting B cells in IgA nephropathy: from pathogenic insight to therapeutic horizon. *Clin Kidney J.* 2025;18(Suppl 2):ii26-ii34. doi: 10.1093/ckj/sfaf322.
6. Liu R, Wen X, Peng X, Zhao M, Mi L, Lei J, et al. Immune podocytes in the immune microenvironment of lupus nephritis (Review). *Mol Med Rep.* 2023;28(5):204. doi: 10.3892/mmr.2023.13091.
7. Zhang Q, Vignali DA. Co-stimulatory and Co-inhibitory Pathways in Autoimmunity. *Immunity.* 2016;44(5):1034-1051. doi: 10.1016/j.immuni.2016.04.017.
8. Han SS, Yang SH, Jo HA, Oh YJ, Park M, Kim JY, et al. BAFF and APRIL expression as an autoimmune signature of membranous nephropathy. *Oncotarget.* 2017;9(3):3292-3302. doi: 10.18632/oncotarget.23232.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ІМУНІТЕТУ ПРИ COVID-19: РОЛЬ ІНТЕРФЕРОНІВ ТА ЦИТОКІНОВИХ КАСКАДІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ТА ТЕРАПІЇ

Шведюк В. С., Квітка А. Ю.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: роль інтерферонів та цитокинових каскадів у патогенезі та терапії є критичними для пояснення тяжкого перебігу SARS-CoV-2, де дефіцит IFN I типу провокує цитокиновий шторм. COVID-19 характеризується ослабленою ранньою продукцією IFN- α/β , що дозволяє реплікацію вірусу та надмірну активацію IL-6, TNF- α , IP-10, призводячи до ARDS (acute respiratory distress syndrome) та летальності до 2-5% у тяжких випадках. Актуально для медичного університету, оскільки терапія IFN (interferon) покращує результати кількості одужань на 70-80% при ранньому її застосуванні. [1, 2]

Мета роботи: розглянути молекулярні механізми інтерферонів (I-III типів) та цитокинових каскадів (JAK-STAT, NF- κ B) у імунній відповіді організму на SARS-CoV-2 для обґрунтування персоналізованої імуномодуючої терапії.

Матеріали та методи дослідження: систематичний огляд наукових баз PubMed, Scopus, PMC (2020–2026 рр.) за запитом "interferons, cytokine storm, COVID-19"; аналіз даних з публікацій in vitro/in vivo про IFN-антагонізм SARS-CoV-2 та клінічних випробувань (IFN- α 1b, IFN- β), узагальнення проаналізованих джерел.

Результати: вивчення молекулярних механізмів інтерферонів і цитокінових каскадів пояснюють причини ускладнень при COVID-19 та інших вірусних інфекціях. SARS-CoV-2 інфікує клітини через рецептор ACE2, активуючи PRR (pattern recognition receptors) для транскрипції гену IFN I типу (α/β) та прозапальних цитокінів [3].

Затримка інтерферонової відповіді (24–48 год) дозволяє вірусу інтенсивно реплікуватися, що зумовлює формування дисрегульованої гіперзапальної реакції. Активуються Th1- та NK-клітини з продукцією IFN- γ , макрофаги й Th17-відповідь із секрецією IL-6, моноцити виділяють TNF- α , а активація інфламасоми NLRP3 забезпечує вивільнення IL-1 β . Паралельно зростає експресія хемокинів MCP-1 (CCL2) та IP-10 (CXCL10), що посилює активацію запальних клітин. Переважання IL-6 сприяє індукції синтезу CRP, VEGF і фібриногену, розвитку ендотеліальної дисфункції та коагулопатії. Синергічна дія TNF- α і IFN- γ активує PANoptosis, що підсилює некротичні ушкодження тканин і підтримує порочне коло запалення [4]. Дефіцит інтерферон-стимульованих генів (ISG) порушує ефективне пригнічення вірусної реплікації. IFN- λ (інтерферон III типу) переважно діє на епітеліальні клітини, формуючи локальний противірусний бар'єр. Адекватна IFN- λ -відповідь асоціюється з клінічним одужанням та супроводжується зниженням рівнів TNF- α , IL-6 і CRP. [5,6].

Клінічно раннє призначення інтерферонів I та III типу (IFN- $\alpha/\beta/\lambda$; інгаляційно або ін'єкційно) пов'язане з кращим контролем інфекції: зменшенням вірусного навантаження у 30–40 разів, нижчою потребою в інтенсивній терапії (до 50%) та штучній вентиляції легень (до 70%), а також зниженням 28-денної летальності. IFN- β 1a асоціюється зі скороченням тривалості госпіталізації та впливає на динаміку IL-6. Вищі рівні IFN- λ пов'язані з кращим виживанням і менш вираженим системним запаленням. [6, 7]

Висновки: інтерферони та цитокінові каскади відіграють ключову роль у противірусному імунитеті та мають потенціал для профілактики й терапії COVID-19, при цьому подальше вивчення генетичних поліморфізмів (SNP у IFNL3/4) важливе для розвитку персоналізованих підходів у медицині, а оптимізація інтерферон-терапії може стати критичним фактором у запобіганні тяжких форм хвороби та превентивним заходам ускладнень після одужання.

Ключові слова: інтерферон, цитокіновий шторм, SARS-CoV-2, COVID-19.

Література:

1. Santhamani R, Selvakumar S. Critical Determinants of Cytokine Storm and Type I Interferon Response in COVID-19 Pathogenesis. *Clin Microbiol Rev.* 2021;34(3):e00299-20. doi: 10.1128/cmr.00299-20.
2. Liu F, Shen K. Type I interferon: From innate response to treatment for COVID-19. *Pediatr Investig.* 2020;4(4):284–290. doi: 10.1002/ped4.12226.
3. Nie W, Li W, Zeng C, Gu W, Zhou Y, Zhou Y, et al. SARS-CoV-2 S protein antagonizes type I interferon downstream signal pathway through interacting and attenuating phosphorylation of STAT1/STAT2. *J Virol.* 2022;96(15):e0081522. doi: 10.1128/jvi.00815-22.
4. Paranga TG, Mitu I, Pavel-Tanasa M, Rosu MF, et al. Cytokine Storm in COVID-19: Exploring IL-6 Signaling and Cytokine-Microbiome Interactions as Emerging Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci.* 2024;25(21):11411. doi: 10.3390/ijms252111411.
5. Zaleska A, Dor-Wojnarowska A, Radlińska A, Rorat M, Szymański W, Gajewski A, et al. IFN Lambda Deficiency Contributes to Severe COVID-19 Outcomes. *Int J Mol Sci.* 2024;25(19):10530. doi: 10.3390/ijms251910530.
6. Yang L, Xie X, Tu Z, Fu J, Xu D. The signal pathways and treatment of cytokine storm in COVID-19. *Signal Transduct Target Ther.* 2021;6(1):255. doi: 10.1038/s41392-021-00679-0.
7. Sosa JP, Ferreira Caceres MM, Ross Comptis J, Quiros J, Príncipe-Meneses FS, Riva-Moscoso A, et al. Effects of Interferon Beta in COVID-19 Adult Patients: Systematic Review. *Infect Chemother.* 2021;53(2):247–260. doi: 10.3347/ic.2021.0028

Molecular Medicine in Maternal and Child Health Section /
Секція молекулярної медицини материнства і дитинства

ТЕТРАДА ФАЛЛО ЯК НАСЛІДОК ДИЗРЕГУЛЯЦІЇ ТРАНСКРИПЦІЙНИХ ФАКТОРІВ І МІТОХОНДРІАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ

Воронцова А. С.

Науковий керівник: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: тетрада Фалло (ТФ) є однією з найпоширеніших вроджених вад серця. Розуміння молекулярних механізмів, впливу тератогенів та генетичних мутацій є необхідним для покращення діагностики, терапії і профілактики.

Мета роботи: вивчення молекулярних механізмів розвитку ТФ на основі генетичних мутацій.

Матеріали та методи дослідження: огляд наукових статей про мутації у генах транскрипційних факторів (NOTCH1, FLT4, NKX2.5, GATA4, GATA5, GATA6) та їх вплив на розвиток ТФ. Вивчення фармакологічних агентів, що покращують мітохондріальний гомеостаз, знижують окислювальний стрес.

Результати: основа патогенезу ТФ – генетичні мутації, зокрема в генах транскрипційних факторів NOTCH1, FLT4, NKX2.5, GATA4, GATA5, GATA6, які стають стартовою точкою порушення розвитку серця [1]. Критичною для розвитку ТФ є мітохондріальна дисфункція. На молекулярному рівні вона проявляється через гострий дефіцит АТФ та розвиток надлишкового окиснювального стресу [2]. Енергетичний голод та накопичення активних форм кисню «паралізують» кардіоміоцити та клітини нервового гребеня, порушуючи їхню проліферацію і спрямовану міграцію в ембріогенезі. Відбувається неправильна септація конотрункуса, що призводить до анатомічних вад, характерних для ТФ: вен-трикулосептальний дефект, стеноз вихідного тракту і гіпертрофію правого шлуночка, декстрапозицію аорти [3].

Вживання тютюну та алкоголю під час вагітності підвищує ризик розвитку ТФ внаслідок посилення окиснювального стресу через наявні в них токсичні речовини [4].

Хірургічне лікування є основним способом корекції вад. Застосовують також фармакологічні методи, спрямовані на покращення мітохондріального гомеостазу.

Еламіпретид (SS-31) – синтетичний пептид, що селективно зв'язується з кардіоліпіном внутрішньої мембрани мітохондрій, стабілізуючи її ультраструктуру та організацію дихального ланцюга. Це зменшує «витік» електронів і надлишкове утворення АФК, підтримуючи ефективність окисного фосфорилювання. На цьому тлі мітохондріально-таргетовані антиоксиданти підсилюють захист мембрани від радикального ушкодження: MitoQ (убіхінон із фрагментом TPP⁺) накопичується у внутрішній мембрані, відновлюється до убіхінолу (зокрема за участі комплексу II) та нейтралізує вільні радикали, знижуючи пероксидне ушкодження ліпідів і зберігаючи активність мембранних ферментних комплексів. Ідебенон, як більш водорозчинний аналог коензиму Q10 з кращою біодоступністю, може підтримувати перенесення електронів і послаблювати оксидативний стрес, що в сукупності потенційно сприяє стабілізації енергетичного метаболізму клітини [5].

Висновки: розвиток ТФ визначають генетичні мутації ключових генів транскрипційних факторів і мітохондріальна дисфункція, що підвищує окислювальний стрес і порушує розвиток серця. Хірургія залишається основою лікування, проте фармакологічні засоби мають перспективу доповнювати терапію та покращувати результати.

Ключові слова: Тетрада Фалло, молекулярні мутації, транскрипційні фактори, мітохондріальна дисфункція, вроджені вади серця, окислювальний стрес.

Література:

1. Althali NJ, Hentges KE. Genetic insights into non-syndromic Tetralogy of Fallot. Front Physiol. 2022;13:1012665. doi: 10.3389/fphys.2022.1012665.

2. Bhatti JS, Bhatti GK, Reddy PH. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in metabolic disorders – A step towards mitochondria based therapeutic strategies. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2017;1863(5):1066-1077. doi: 10.1016/j.bbdis.2016.11.010.
3. Shi J, Jin Y, Lin S, Li X, Zhang D, Wu J, et al. Mitochondrial non-energetic function and embryonic cardiac development. *Front Cell Dev Biol.* 2024;12:1475603. doi: 10.3389/fcell.2024.1475603.
4. Yang J, Du Q, Xiao Z, Guo R, Chang Q, Li YH. Maternal Oxidative Balance Score during Pregnancy and Congenital Heart Defects. *Nutrients.* 2024;16(12):1825. doi: 10.3390/nu16121825.
5. Pires Da Silva J, Casa de Vito M, Miyano C, Sucharov CC. Mitochondrial Dysfunction in Congenital Heart Disease. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2025;12(2):42. doi: 10.3390/jcdd12020042.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД БІОХІМІЇ НА СИНДРОМ ДИТЯЧОЇ ПРОГЕРІЇ ХАТЧІНСОНА-ГІЛФОРДА ТА ЙОГО ЛІКУВАННЯ

Ільченко А. М.

Науковий керівник: к.хім.н., старша викладачка Базалюк Л. В.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: синдром прогерії Хатчінсона-Гілфорда (СПХГ) являє собою одну з найвражаючих і найскладніших недуг, притаманних людству, і водночас слугує винятковим зразком для пізнання першооснов процесів старіння. Попри мізерну частоту виникнення (припадає лише на 1 дитину з 4-8 мільйонів живонароджених) [4], вивчення цієї хвороби виходить далеко за межі тісного кола рідкісних патологій. Причина в тому, що закладені в її основі молекулярні ланцюжки мають прямий стосунок до осмислення як нормального старіння організму, так і типових вікових недуг, що зачіпають широкі верстви населення.

Мета роботи: провести аналіз сучасних досліджень про синдром Хатчінсона-Гілфорда, виявити основну причину захворювання, встановити ключові генетичні дефекти, що призводять до даної прогерії. Визначити роль генетичної мутації гену LMNA в корені синдрому. Оцінити вплив токсичної прогерину, як специфічного маркера та його можливу роль у фізіологічному старінні людей. Обговорити основні патології, що виникають у хворих з СПХГ. Дослідити методи лікування, визначити роль інгібіторів FTT та оцінити їх ефективність беручи за бажаний показник збільшення середньої тривалості життя у дітей.

Матеріали та методи дослідження: фахова іноземна література та наукові статті про патогенез захворювання в організмі. Інформація з сучасних клінічних досліджень препаратів, що націлені на боротьбу з прогерією шляхом інгібування FTT. Серед інноваційних методів в даній статті використовуються: Content Analysis та Open Source Intelligence. Ці методи підходять під даний вид наукової роботи через виключну направленість на збір та оцінку інформації.

Результати: під час дослідження сучасної наукової літератури вдалося встановити, що головною причиною синдрому прогерії Хатчінсона-Гілфорда (СПХГ) є генетична зміна у 11-му екзоні гена LMNA [2, 4], котра спричиняє запуск аномального сплайсингу та видалення 150 нуклеотидних одиниць. Це у свою чергу веде до утворення шкідливого білка прогерину, який не може бути розщеплений через відсутність місця зв'язування для ендопротеази Zmpste24 [2], залишаючись незмінно приєднаним до фарнезильної групи, і завдяки цьому набуває властивостей домінантно-негативного агента.

На молекулярному рівні прогерин викликає складні порушення у клітинах: деформації каріолеми, що призводять до втрати правильної форми ядра та формування вигинів [2], порушення функції мітохондрій із зниженням концентрації цитохрому С та активності АТФ-ази [1], а також пригнічення захисного фактора NRF2 [1], що супроводжується накопиченням вільних кисневих радикалів. Було зафіксовано підвищення індикаторів пошкодження ДНК (pChk1, pChk2, ATM, ATR) [2] та прискорене укорочення кінців хромосом (теломер) [2], що стимулює передчасну старість клітин через зупинку їхнього поділу.

На макроскопічному рівні виявляються різноманітні зміни. Найбільш значні ураження стосуються серцево-судинної системи: спостерігається ущільнення (кальцифікація) клапанів аорти та мітрального

клапана [1], збільшення швидкості проходження пульсової хвилі [2, 3], а також розвиток жирових відкладень у коронарних артеріях (що стає причиною смерті у 80% випадків). Також відзначається низька щільність кісткової тканини, втрата волосся та зменшення обсягу жирової клітковини під шкірою [1]. Метаболічні процеси порушуються: спостерігається затримка росту (маса тіла < 30 кг), підвищений рівень інсуліну в крові (9,03 проти 2,56 мкМЕ/мл у групі контролю) та стійкість тканин до його дії [1]. Однак, центральна нервова система залишається неуразеженою, що пояснюється низьким рівнем експресії ламініну А у клітинах нервової системи (у чому задіяний мікроРНК-9).

Попри вкрай важке та мало оптимістичне лікування, в ході огляду вдалось знайти препарат застосування якого надає позитивну динаміку. Лонафарніб, що є інгібітором фарнезилтрансферази, на моделі мишей сприяло виживанню 90% тварин до 168-го дня, тоді як у контрольній групі цей показник становив лише 36,8% [3]. Препарат фактично запобіг деградації середнього шару стінки аорти та зменшив накопичення протеогліканів. Офіційне схвалення лонафарнібу (у 2020 році) дозволило збільшити середню тривалість життя дітей з 14,5 до майже 20 років [3]. Як перспективні методи розглядаються технології редагування геному та застосування прогериніну [3, 4, 5], який у досліджах на гризунах продовжив життя на 10 тижнів (порівняно з 2 тижнями, досягнутими лонафарнібом).

Отримані дані однозначно підтверджують, що прогерин є ключовим елементом у розвитку СПХГ, а блокування його фарнезилювання є дієвим терапевтичним підходом. Виявлені збіги з процесами звичайного старіння відкривають нові можливості для досліджень у галузі геронтології.

Висновки: можна підсумувати, що такі різноманітні прояви, як редукція жирової клітковини, кальцифікація аорти, опірність до інсуліну та проблеми із зором, мають один спільний генез – отруйний вплив прогерину. Це сприяє формуванню цілісного бачення стану пацієнта та його недуги.

Дослідження дозволяє скласти логічний ланцюг вибору фарнезилювання як мішені для дії, і як саме це втручання пов'язане з біохімічними процесами. Це дає змогу усвідомлено призначати лікування та прогнозувати його наслідки.

Усвідомлення того, що своєчасне застосування лонафарнібу є життєво важливим оскільки він не усуває вже накопичений прогерин, наголошує на потребі якнайшвидшої постановки діагнозу. Крім того, розуміння патофізіологічних ланок пояснює, чому постійний моніторинг серцево-судинної системи (швидкість поширення пульсової хвилі, ультразвукове дослідження серця) є ключовим у веденні цих хворих.

Огляд перспективних напрямків (генна терапія, використання препарату прогеринін, сенолітики) дає підготовчі засади до запровадження нових підходів. Розуміння їхніх механізмів дозволить в майбутньому ефективно впроваджувати ці інновації у щоденну практику та роз'яснювати їх суть пацієнтам.

Ключові слова: прогерія, генна мутація, ламінопатії, метаболізм.

Література:

1. Kreienkamp R, Gonzalo S. Metabolic dysfunction in Hutchinson–Gilford Progeria Syndrome. *Cells*. 2020;9(2):395. doi: 10.3390/cells9020395.
2. Batista NJ, Desai SG, Perez AM, Finkelstein A, Radigan R, Singh M, et al. The molecular and cellular basis of Hutchinson–Gilford progeria syndrome and potential treatments. *Genes*. 2023;14(3):602. doi: 10.3390/genes14030602.
3. Murtada S, Mikush N, Wang M, Ren P, Kawamura Y, Ramachandra AB, et al. Lonafernib improves cardiovascular function and survival in a mouse model of Hutchinson–Gilford progeria syndrome. *eLife*. 2023;12:e82728. doi: 10.7554/elife.82728.
4. The Progeria Research Foundation [Internet]. Peabody (MA): The Progeria Research Foundation; 2026. Available from: <https://www.progeriaresearch.org/>
5. Harhour K, Frankel D, Bartoli C, Roll P, De Sandre-Giovannoli A, Lévy N. An overview of treatment strategies for Hutchinson–Gilford Progeria syndrome. *Nucleus*. 2018;9(1):265–276. doi: 10.1080/19491034.2018.1460045.

ІМУНОЛОГІЧНА ТОЛЕРАНТНІСТЬ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ: МОЛЕКУЛЯРНІ АСПЕКТИ

Кормілець Р. С.

Науковий керівник: викладач закладу вищої освіти Андрійчук М. Д.
Кафедра медичної і біологічної фізики та інформатики
Завідувач кафедри: д.пед.н., к.фіз.-мат.н., професор Стучинська Н. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: вагітність є унікальним фізіологічним станом, під час якого імунна система матері забезпечує одночасно захист організму від інфекційних агентів та толерантність до напівалогенного плода. Порушення механізмів імунологічної толерантності асоціюється з розвитком ускладнень вагітності, зокрема прееклампсії, спонтанних абортів і затримки внутрішньоутробного розвитку плода [1, 2]. Сучасні дослідження свідчать, що ключову роль у підтриманні імунного балансу відіграють клітинно-молекулярні взаємодії між клітинами трофобласта та імунокомпетентними клітинами матері [3]. Вивчення молекулярних механізмів імунної толерантності є важливим для розуміння патогенезу акушерських ускладнень та розробки нових підходів до їх профілактики.

Мета роботи: проаналізувати сучасні дані щодо молекулярних механізмів формування імунологічної толерантності під час вагітності та визначити ключові регуляторні фактори материнсько-плодової взаємодії.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз наукових публікацій у міжнародних наукометричних базах даних PubMed, Scopus та Web of Science за 2015–2024 рр. Використано методи систематичного пошуку, порівняльного аналізу та узагальнення результатів експериментальних і клінічних досліджень, присвячених імунологічним аспектам вагітності.

Результати дослідження: встановлено, що формування імунологічної толерантності під час вагітності забезпечується комплексною взаємодією клітин уродженого та адаптивного імунітету. Важливу роль відіграють регуляторні Т-лімфоцити (T-regulatory cells, Treg), які пригнічують надмірну імунну відповідь матері щодо антигенів плода [2]. Значення також мають природні кілерні клітини матки (uterine natural killer cells, uNK), що сприяють ремоделюванню спіральних артерій та секреції імунорегуляторних цитокінів [4].

Молекулярні механізми толерантності включають експресію не класичних молекул головного комплексу гістосумісності HLA-G клітинами трофобласта, які інгібують цитотоксичну активність імунних клітин матері [3]. Важливим компонентом є зміщення цитокінового балансу у бік протизапальної відповіді з переважанням інтерлейкіну-10 (IL-10) та трансформувального фактора росту β (TGF- β). Також доведено участь імунних контрольних точок, зокрема системи PD-1/PD-L1, що забезпечує пригнічення Т-клітинної активації в ділянці плаценти [5].

Порушення зазначених механізмів призводить до розвитку патологічної запальної реакції, ендотеліальної дисфункції та плацентарної недостатності [1].

Висновки: імунологічна толерантність під час вагітності формується завдяки складній мережі клітинних і молекулярних взаємодій між організмом матері та плодом.

Ключову роль у підтриманні толерантності відіграють Treg-клітини, uNK-клітини, молекули HLA-G та імунні контрольні точки.

Цитокіновий баланс із переважанням протизапальних факторів є необхідною умовою нормального перебігу вагітності.

Порушення молекулярних механізмів толерантності може бути патогенетичною основою акушерських ускладнень і потребує подальших досліджень.

Ключові слова: імунологічна толерантність, вагітність, материнсько-плодова взаємодія, регуляторні Т-лімфоцити, HLA-G, цитокіни, імунна регуляція, плацента.

Література:

1. Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. Am J Reprod Immunol. 2010;63(6):425-433. doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00836.x.

2. Mjösberg J, Berg G, Ernerudh J, Ekerfelt C. CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells in human pregnancy: development of a Treg-MLC-ELISPOT suppression assay and indications of paternal specific Tregs. *Immunology*. 2007;120(4):456-466. doi: 10.1111/j.1365-2567.2006.02529.x.
3. Lin XX, Xie YM, Zhao SJ, Liu CY, Mor G, Liao AH, et al. Human leukocyte antigens: the unique expression in trophoblasts and their crosstalk with local immune cells. *Int J Biol Sci*. 2022;18(10):4043-4052. doi: 10.7150/ijbs.73616.
4. Moffett A, Colucci F. Uterine NK cells: active regulators at the maternal-fetal interface. *J Clin Invest*. 2014;124(5):1872-1879. doi: 10.1172/JCI68107.
5. Wang J, Zhao SJ, Wang LL, Lin XX, Mor G, Liao AH, et al. Leukocyte immunoglobulin-like receptor subfamily B: A novel immune checkpoint molecule at the maternal-fetal interface. *J Reprod Immunol*. 2023;155:103764. doi: 10.1016/j.jri.2022.103764

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ У ЗАПОБІГАННІ ПЕРЕДАЧІ СПАДКОВИХ МІТОХОНДРОПАТІЙ

Лаврова С. А.

Науковий керівник: к.пед.н., доцентка Постернак Н. О.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: сучасна репродуктивна медицина та генетика знаходяться на етапі переходу від симптоматичного лікування до радикальної превенції спадкових патологій. Мітохондріальні захворювання, зумовлені мутаціями в мітохондріальній ДНК, все ще залишаються однією з найскладніших проблем через відсутність ефективної куративної терапії та високу летальність.

Мета роботи: на основі аналізу сучасних молекулярно-генетичних досліджень і клінічних випадків оцінити перспективи мітохондріальної замісної терапії та методів редагування мітохондріального геному в лікуванні спадкових патологій.

Матеріали та методи дослідження: бібліосемантичний аналіз сучасних наукових публікацій.

Результати: з стрімким розвитком біотехнологій традиційний погляд на мітохондрію як на автономну енергетичну станцію змінився розумінням міто-ядерного крос-талку (PMC12797316) – складної системи двостороннього зв'язку, де стан мітохондрій безпосередньо регулює епігенетичний профіль ядра та долю всього ембріона.

На основі аналізу молекулярно-генетичних механізмів встановлено, що функціонування клітини базується на складній двосторонній комунікації між ядерним та мітохондріальним геномами. Будь-яка дискординація цієї системи під час раннього ембріогенезу є критичним фактором ризику для розвитку плоду [1]. Клінічне впровадження методів перенесення веретена поділу (MST) та пронуکلлярного перенесення (PNT) у Великобританії та Мексиці підтвердило можливість зниження рівня патогенної мтДНК до безпечного порогу (<1.6%), що забезпечує народження здорових дітей у групах високого ризику [3,4]. Та попри це питання генетичної стабільності залишається невирішеним [3]. Таким чином найбільш суттєвим викликом для широкого впровадження MRT залишається ризик “мітохондріальної реверсії”, зумовлений реплікативною перевагою залишків материнської мтДНК, що вказує на наявність конкурентних механізмів між донорським та реципієнтом геномами. Це вказує на необхідність подальших досліджень механізмів ядерно-мітохондріальної сумісності та розробки критеріїв точного підбору донорів, або ж необхідність пошуку альтернативних підходів [2]. Технологія редагування основ мітохондріальної ДНК демонструє значний потенціал як альтернатива замісній терапії. Дослідження на iPSCs пацієнтів з мутацією m.8993T>G показали, що пряма точкова корекція нуклеотидів дозволяє повністю відновити нейрональну функцію без втручання в цитоплазматичну спадковість, що мінімізує етичні та біологічні ризики [5].

Висновки: результати актуальних досліджень вказують на те, що успіх мітохондріальної замісної терапії в першу чергу залежить від тонкої синхронізації між ядерним геномом реципієнта та мітохондріальним геномом донора, адже ядро та мітохондрії це не автономні структури, а єдина система, яка має працювати синхронно: ядро контролює реплікацію мітохондрій, а мітохондрії через метаболіти вказують ядру, які гени вмикати чи вимикати [1]. На основі цього, можна зробити висновок, що методи

MRT (MST/PNT) є ефективними інструментами запобігання спадковим хворобам, проте потребують вдосконалення протоколів для уникнення мітохондріальної реверсії генотипу [2] або радикально нового підходу без втручання в цитоплазматичну спадковість [5].

Ключові слова: мітохондрія, мтДНК, мітохондріальна замісна терапія, ядро, реверсія.

Література:

1. St John JC. Mitochondrial replacement therapy: matching the nuclear and mitochondrial genomes. J Biomed Sci. 2022;29(1):58. doi: 10.1186/s12929-022-00842-3.
2. St John JC, Rodgers RJ. The need to understand the underlying mechanisms associated with mitochondrial therapies in assisted reproduction before further clinical trials are performed. Hum Reprod. 2026;deaf247. doi: 10.1093/humrep/deaf247.
3. Hudson G, Gorman GS, Byerley S, Al-Ghamdi FE, Baines AL, Campbell G, et al. Clinical outcomes of the first UK cohort of babies born following Pronuclear Transfer. N Engl J Med. 2025. doi: 10.1056/NEJMoa2503658.
4. Zhang J, Liu H, Luo S, Chavez-Badiola A, Liu Z, Yang M, et al. Live birth derived from oocyte spindle transfer to prevent mitochondrial disease. Reprod Biomed Online. 2017;34(4):361-368. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.01.013.
5. Mok BY, de Moraes MH, Zeng J, Bosch DE, Kotrys AV, Raguram A, et al. Mitochondrial base editing of the m.8993T>G mutation restores bioenergetics and neural differentiation in patient iPSCs. Mol Ther. 2022;30(9):3103-3113. doi: 10.1016/j.ymthe.2022.07.012.

РОЛЬ ЛЕЦИТИНУ У ФОРМУВАННІ СУРФАКТАНТНОЇ СИСТЕМИ ЛЕГЕНЬ ПЛОДА ТА ПРОФІЛАКТИКА РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Оначенко М. С.

Науковий керівник: старша викладачка Михайлова А. Г.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: з початку 1960-х років питанню виживання недоношених дітей з респіраторними порушеннями, зокрема бронхолегеневою дисплазією (БЛД), респіраторним дистрес-синдромом (РДС), пневмотораксом та асфіксією, приділяється значна увага. Починаючи з 1980-х років дослідники активно шукали ефективні методи профілактики та лікування цих станів [1]. За даними статистики, серед 15% передчасних пологів у 5% випадків народжуються діти з легеневою патологією. В Україні поширеність РДС становить 1–5% серед усіх новонароджених, проте серед передчасно народжених цей показник сягає 15%. Окремим фактором ризику є хронічний стрес вагітних жінок, зокрема в умовах бойових дій, що через активацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі, підвищення рівня кортизолу та прозапальних цитокінів може призводити до передчасних пологів і затримки дозрівання легеневої тканини плода. З 2000-х років одним із ключових рішень у профілактиці та лікуванні РДС стала екзогенна сурфактантна терапія – введення природного сурфактанту, отриманого з легень тварин (телят або свиней), безпосередньо в дихальні шляхи новонародженого.

Мета роботи: визначити та дослідити роль лецитину (дипальмітоїлфосфатидилхоліну) у формуванні сурфактантної системи легень плода, розкрити молекулярні механізми розвитку респіраторного дистрес-синдрому та проаналізувати сучасні методи його профілактики у недоношених і новонароджених немовлят.

Матеріали та методи дослідження: проаналізовано статистичні дані Міністерства охорони здоров'я України (ВООЗ) та Організації Об'єднаних Націй (ООН). Використано ресурси електронних баз даних PubMed, Scopus та фахових видань, зокрема журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина». Застосовано інформаційно-аналітичний та статистично-порівняльний методи.

Результати: патогенез РДС у недоношених немовлят тісно пов'язаний із функціональною та структурною незрілістю пневмоцитів II типу. У нормі ці клітини синтезують і секретують сурфактант – багатокomпонентний ліпопротеїновий комплекс, що складається приблизно на 90% з ліпідів і на 10% з білків. Ключовим структурним компонентом сурфактанту є лецитин, зокрема дипальмітоїлфосфати-

дилхолін (DPPC), який забезпечує різке зниження поверхневого натягу в альвеолах наприкінці видиху та запобігає спаданню альвеол, а також створює бар'єр, який перешкоджає трансудації рідини в альвеоли. Синтез лецитину в пневмоцитах II типу відбувається через шлях Кеннеді (CDP-холіновий шлях), активність якого зростає наприкінці III триместру вагітності під впливом глюкокортикоїдів і тиреоїдних гормонів. Окрім ліпідів, важливу роль відіграють сурфактантні протеїни SP-A, SP-B, SP-C та SP-D. SP-B і SP-C, які забезпечують правильне розгортання фосфоліпідної плівки на поверхні альвеол, тоді як SP-A і SP-D належать до колектинів і беруть участь у вродженому імунітеті легень, регулюючи запальні реакції та фагоцитоз. Відсутність або дефіцит цих протеїнів пояснює неефективність ранніх спроб лікування синтетичним лецитином у 1960-х роках, оскільки фосфоліпіди без білкового компонента не здатні швидко адсорбуватися на альвеолярній поверхні [3].

Історично поштовхом до активного вивчення проблеми стала смерть сина президента США Джона Кеннеді у 1963 році від «хвороби гіалінових мембран», що нині відома як РДС. Сучасні підходи передбачають раннє (профілактичне або терапевтичне) введення екзогенного сурфактанту у перші 10–30 хвилин життя глибоко недоношеним дітям (до 26–28 тижня гестації), що значно знижує ризик колапсу альвеол, гіпоксії та ушкодження легеневої тканини.

Завдяки впровадженню екзогенного сурфактанту та формуванню трирівневої системи перинатальної допомоги виживання дітей з вагою понад 1000 г в Україні наразі становить понад 90–95%, що відповідає середньоєвропейським показникам. Водночас проведення рандомізованих контрольованих досліджень обмежене етичними міркуваннями, оскільки неможливо залишити контрольну групу без лікування, що обмежує доказову базу [4].

Висновки: респіраторний дистрес-синдром залишається актуальною проблемою неонатології, що потребує подальшого міждисциплінарного вивчення та вдосконалення підходів до систематизації даних. Екзогенна сурфактантна терапія є критично важливим компонентом лікування недоношених новонароджених і базується на глибокому розумінні молекулярних механізмів синтезу та функціонування сурфактанту.

Перспективними напрямками подальших досліджень є: вивчення генетичних та епігенетичних факторів, що впливають на експресію сурфактантних білків; розробка рекомбінантних або синтетичних сурфактантів із оптимізованим білковим складом; аналіз ролі внутрішньоутробного стресу та запалення у порушенні дозрівання пневмоцитів II типу; створення національних і міжнародних реєстрів для систематизації клінічних даних та підвищення доказовості досліджень. Ефективне вирішення проблеми можливе лише за умови тісної співпраці між науковцями, лікарями-неонатологами та міжнародними медичними організаціями.

Ключові слова: лецитин, сурфактант, респіраторний дистрес-синдром, недоношені новонароджені.

Література:

1. Halliday HL. History of surfactant from 1980. *Biol Neonate*. 2005;87(4):317–322. doi: 10.1159/000084879
2. Міністерство охорони здоров'я України. Аналітично-статистичний довідник про стан здоров'я населення. Київ: МОЗ України; 2023. Available from: <https://moz.gov.ua/>
3. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. *Neonatology*. 2019;115(4):432–450. doi: 10.1159/000499361.
4. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *AMA J Dis Child*. 1959;97(5 Pt 1):517–523. doi: 10.1001/archpedi.1959.02070010519001

МІКРО-РНК ЯК ПРОГНОСТИЧНІ БІОМАРКЕРИ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ ПЛОДУ: МЕТААНАЛІЗ КОГОРТНИХ ТА «ВИПАДОК-КОНТРОЛЬ» ДОСЛІДЖЕНЬ

Сіліна С. Г.

Науковий керівник: д.біол.н. професорка Кучмеровська Т. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: вроджені вади серця (ВВС) є однією із основних причин дитячої смертності та становлять близько третини всіх вроджених вад розвитку. Ехокардіографія плода в утробі матері під час вагітності наразі дозволяє детально діагностувати ВВС (рівень виявлення 85,7%) [1]. Результати досліджень на рівні аналізу експресії специфічних мікроРНК (міРНК) продемонстрували, що плоди з ВВС та здорові плоди суттєво відрізняються [2,3].

Сучасна молекулярна медицина розглядає міРНК як ключові посттранскрипційні регулятори експресії генів, які здатні модулювати процеси плацентазії, ангиогенез, трофобластичну інвазію та імунологічну толерантність до плода. Порушення профілю міРНК призводить до змін матричних РНК, що може передувати клінічному прояву, що підтверджує їхній потенціал ранніх біомаркерів [4,5]. У цьому метааналізі досліджується саме потенціал міРНК як неінвазивних біомаркерів для пренатального виявлення ВВС у плода.

Мета роботи: проаналізувати та провести оглядовий метааналіз сучасних досліджень щодо прогностичної цінності циркулюючих міРНК у запобіганні розвитку ВВС плода.

Матеріали та методи дослідження: у базах даних PubMed, Scopus та Web of Science було проведено пошук досліджень, опублікованих протягом останніх 10 років. Критеріями оцінювання було визначення рівнів міРНК, які циркулюють у крові матері, у першому та другому триместрах вагітності з плодами, у яких діагностували вроджені вади серця. Розглядалися лише оригінальні повнотекстові статті англійською та українською мовами. Для кількісного синтезу використовували моделі випадкових ефектів із розрахунком об'єднаних показників чутливості, специфічності та площі під ROC-кривою (AUC).

Результати: у базі даних PubMed було виявлено 12 досліджень, Scopus-10, Web of Science-5 досліджень. До метааналізу включено 5 когортних та «випадок-контроль» досліджень (n=463 вагітних), де матеріалом, що досліджували, була сироватка крові вагітних. Gu et al. [1] довели, що комбінована панель міРНК: miR-142-5p, miR-1275, miR-4666a-3p та miR-3664-3p збільшила площу під ROC-кривою до 90,1% (95% ДІ: 84,0%- 96,2%), у той час, як інші міРНК: miR1275, miR-4426 та miR-4681 мали низьку діагностичну цінність з деякими AUC нижче 70%. Jin et al. [2] продемонстрували значну діагностичну точність для miR-146a-5p (зниження рівня), досягнувши чутливості та специфічності 98,1% з AUC 99,7%. Kehler et al. [3] визначили підвищену експресію miR-99a у плодів з ВВС без визначення чутливості та специфічності методу. Xi et al. [4] описали miR-122-5p та miR-3195 (зниження рівнів) як потенційних біомаркерів, вказавши значення AUC 70% (95% ДІ: 57%-83%) та 68% (95% ДІ: 54%-81%) відповідно. Комбіноване визначення цих міРНК сприяло покращенню ефективності діагностики, досягнувши значення комбінованої AUC 73% (95% ДІ: 60% 86%). Zhu et al. [5] у проведених дослідженнях встановили, що об'єднана панель miR-19b, miR-22, miR-29c та miR-375 підвищила AUC до 81,3% (95% ДІ: 69,5%-93,1%). Гетерогенність досліджень залишалася помірною та була зумовлена різними методиками кількісного аналізу.

Висновки: таким чином, згідно результатів проведеного метааналізу, деякі міРНК можуть бути використані як неінвазивні біомаркери для ранньої діагностики ВВС, а значна кількість інших міРНК можуть бути потенційними біомаркерами. Такі відмінності між встановленими біомаркерами і потенційними можуть бути результатом застосованих експериментальних методів, включаючи підходи до виділення міРНК. Широкий спектр ВВС, але недостатньо значні вибірки та методологічні варіації підкреслюють необхідність обережності при інтерпретації цих результатів. Стандартизовані процедури пренатального скринінгу на основі міРНК та впровадження цих результатів у клінічну практику ще потребують додаткових та повністю відтворених результатів.

Ключові слова: метааналіз, вроджені вади серця плоду, мікроРНК, неінвазивні біомаркери.

Література:

1. Gu H, Chen L, Xue J, Huang T, Wei X, Liu D, et al. Expression profile of maternal circulating microRNAs as non-invasive biomarkers for prenatal diagnosis of congenital heart defects. Biomed Pharmacother. 2019;109:823–830. doi: 10.1016/j.biopha.2018.10.110.
2. Jin Y, Ai L, Chai X, Tang P, Zhang W, Yang L, et al. Maternal circulating exosomal miRNAs as non-invasive biomarkers for the prediction of fetal ventricular septal defect. Front Genet. 2021;12:717208. doi: 10.3389/fgene.2021.717208.
3. Kehler L, Biro O, Lazar L, Rigo J, Nagy B. Elevated hsa-miR-99a levels in maternal plasma may indicate congenital heart defects. Biomed Rep. 2015;3(6):869–873. doi: 10.3892/br.2015.510.
4. Xi Y, Lu E, Ruan X, Wu R, Wu L, Zhou T, et al. Potential candidate maternal serum miRNAs for the diagnosis of fetal congenital heart disease. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2024;70(8):121–128. doi: 10.14715/cmb/2024.70.8.16.
5. Zhu S, Cao L, Zhu J, Kong L, Jin J, Qian L, et al. Identification of maternal serum microRNAs as novel non-invasive biomarkers for prenatal detection of fetal congenital heart defects. Clin Chim Acta. 2013;424:66–72. doi: 10.1016/j.cca.2013.05.010.

ЧАС ВВЕДЕННЯ ХАРЧОВИХ АЛЕРГЕНІВ ЯК ФАКТОР РОЗВИТКУ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ: РОЛЬ ШКІРНОГО БАР'ЄРУ ТА ІМУННОЇ ТОЛЕРАНТНОСТІ

Шепетько В. А.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Мозирська О. В.

Кафедра педіатрії №2

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України Волосовець О. П.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: поширеність харчової алергії становить 3-7% , тому актуальне питання оптимальних термінів введення алергенів та формування толерантності [1, 2] Особливої уваги потребують діти з atopічним дерматитом, у яких ризик розвитку харчової алергії зростає у кілька разів. Відомий феномен «атопічного маршу», що передбачає послідовну маніфестацію atopічних захворювань [3, 4].

Мета роботи: проаналізувати дані зарубіжних та українських літературних джерел, оцінити вплив часу на розвиток харчової алергії, оцінити аспекти клінічної практики шляхом додаткового опитування.

Матеріали та методи дослідження: проведено огляд та аналіз сучасних міжнародних публікацій (рандомізовані дослідження, метааналізи, клінічні рекомендації). Додатково виконано дослідження у форматі онлайн-опитування батьків дітей.

Результати дослідження: раніше вважалось за необхідне відтерміновувати початок введення у раціон харчування алергенів з метою «захисту» дітей, що було спростовано у 2015 році дослідженням LEAP, довівши зниження розвитку алергії на 81% у дітей до 5 років з раннім вживанням алергену [1, 2, 4, 5].

«Гіпотеза подвійного впливу алергенів» – первинна сенсibiliзація відбувається через ушкоджений шкірний бар'єр.[6, 7, 10] Наприклад, мутація білка філаггину FLG, змінює архітектуру епідермісу, на пряму сприяє розвитку алергії, зменшуючи шкірний бар'єр. Доведена кореляція залежності віку виникнення atopії у дітей від статусу FLG [6, 7].

При підвищеному проникненні алергенів через шкіру активується каскад реакцій, що призводить до синтезу IgE В-клітинами. При пероральному вживанні алерген поглинається у толерогенному середовищі ШКТ, де під час програмування Т-клітини в Treg, виникає толерантність. [2, 6, 7, 8] Відповідно до сучасних рекомендацій введення алергену у раціон харчування дитини бажане у термін 4-6місяців життя дитини [11, 12, 13].

Висновки: розвиток харчової алергії у дітей тісно пов'язаний зі станом шкірного бар'єру та часом введення харчових алергенів. Порушення функції епідермісу сприяє транскутантній сенсibiliзації та формуванню IgE-опосередкованої відповіді. Натомість рання пероральна експозиція алергенів у віці 4–6 місяців сприяє розвитку імунної толерантності.

Ключові слова: харчова алергія, atopічний дерматит, atopічний марш, раннє введення алергенів, імунна толерантність, шкірний бар'єр, філагрин (FLG), dual-allergen exposure опосередкована сенсibiлізація.

Література:

1. Ng AE, Giri A, Bottoms-McClain L. Diagnosed Allergic Conditions in Children Ages 0–17: United States, 2024 [Internet]. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics; 2025 [cited 2026 May 16]. (NCHS Data Brief, no 546). Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db546.pdf>
2. Islam N, Chu AWL, Sheriff F, Foroutan F, Guyatt GH, Brignardello-Petersen R, et al. Risk Factors for the Development of Food Allergy in Infants and Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Pediatr. 2026;180(2):e256105. doi: 10.1001/jamapediatrics.2025.6105.
3. Kuitunen M. Diagnosis of atopy [Internet]. Настанова 00295. Державний реєстр медико-технологічних документів. Київ: МОЗ України; 2023 [опубліковано 2023]. Доступно за посиланням: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3179>
4. Duda LV, Okhotnikova OM. Clinical and epidemiological characteristics of the most common allergic diseases in children. Modern Pediatrics (Ukraine). 2019;(4):12–19. doi: 10.15574/SP.2019.100.12.
5. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. N Engl J Med. 2015;372(9):803–813. doi: 10.1056/NEJMoa1414850.
6. Parisi C, Mehaudy R, Jauregui M, Vinderola G, Guzmán L, Martínez J, et al. Cow's milk protein allergy; new knowledge from a multidisciplinary perspective. Arch Argent Pediatr. 2022;120(3):200–208. doi: 10.5546/aap.2022.eng.200.
7. Kulis MD, Smeekens JM, Immormino RM, Moran TP. The airway as a route of sensitization to peanut: An update to the dual allergen exposure hypothesis. J Allergy Clin Immunol. 2021;148(3):689–693. doi: 10.1016/j.jaci.2021.05.035.
8. von Berg A. Modified proteins in allergy prevention. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2009;64:239–247. doi: 10.1159/000235794.
9. Birch LL, Doub AE. Learning to eat: birth to age 2 y. Am J Clin Nutr. 2014;99(3):723S–728S. doi: 10.3945/ajcn.113.069047.
10. Yamamoto-Hanada K, Ohya Y. Skin and oral intervention for food allergy prevention based on dual allergen exposure hypothesis. Clin Exp Pediatr. 2024;67(10):477–485. doi: 10.3345/cep.2023.00045.
11. Elghoudi A, Narchi H. Food allergy in children-the current status and the way forward. World J Clin Pediatr. 2022;11(3):253–269. doi: 10.5409/wjcp.v11.i3.253.
12. Gupta R, Mnif T, Reed S, et al. Methodology of the international cross-sectional prevalence and severity study of pediatric and adult IgE-mediated food allergies (ASSESS FA). World Allergy Organ J. 2025;18(9):101105. doi: 10.1016/j.waojou.2025.101105.
13. Food Allergy Canada. Early introduction [Internet]. Toronto: Food Allergy Canada; 2024 [cited 2026 Mar 15]. Available from: <https://foodallergycanada.ca/living-with-allergies/ongoing-allergy-management/parents-and-caregivers/early-introduction/>

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИЙ СКРИНІНГ СПАДКОВИХ ПОРУШЕНЬ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ: СУЧАСНІ МЕТОДИ, КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Яковчук О. В.

Науковий керівник: к.мед.н., асистентка Толстікова К. І.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яницька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність теми: генетичний скринінг спадкових порушень є важливим інструментом сучасного акушерства, який дозволяє виявляти ризики генетичних патологій у плода на ранніх етапах вагітності. З розвитком технологій секвенування ДНК та поширенням доступу до неінвазивних пренатальних тестів (NIPT), актуальними стають питання доцільності впровадження таких методів у рутинну клінічну практику [1].

Мета роботи: проаналізувати сучасні методи молекулярно-генетичного скринінгу під час вагітності, оцінити їх клінічне значення, ефективність та безпеку для виявлення генетичних та хромосомних аномалій плода.

Матеріали та методи дослідження: аналіз наукових статей, порівняння скринінгових методів та узагальнення клінічних даних.

Результати: пренатальний генетичний скринінг оцінює ризик наявності у плода певного генетичного захворювання, тоді як пренатальне діагностичне тестування використовується для підтвердження наявності генетичного захворювання [2]. Пренатальний генетичний скринінг спочатку був розроблений для виявлення трисомії 21 (T21), але з того часу розширився і охоплює ширший спектр генетичних станів, таких як трисомія 13 (T13), трисомія 18 (T18), окремі мікроделеції та аномалії статевих хромосом [3].

Неінвазивний пренатальний тест (NIPT) базується на дослідженні позаклітинної ДНК плода в крові вагітної жінки. Він є важливим доповненням до пренатальних скринінгових тестів на хромосомні аномалії. Тест збільшує імовірність виявлення хромосомної патології у плода й одночасно зменшує кількість необхідних інвазивних тестів. У ряді країн NIPT передбачений у державних програмах пренатального скринінгу як тест першої або другої лінії. В Україні тест пропонується приватними лабораторіями за власні кошти пацієнтів.

До неінвазивних методів пренатальної діагностики також відноситься біохімічний скринінг вагітних. Він базується на визначенні в крові жінки рівня певних біохімічних маркерів: альфа-фетопротейну, β -субодиниці хоріонічного гонадотропіну, вільного естріолу і асоційованого з вагітністю протеїну А. Перевагами неінвазивного скринінгу є відсутність травмування тканин матері і плода і, відповідно, зниження ризику виникнення ускладнень від інвазивних методів. Але недоліками є наявність псевдо-негативних результатів (12-23 %) або псевдопозитивних (1,9-5,0 %). Тому біохімічний скринінг повинен доповнюватися іншими методами: визначення позаклітинної ДНК плода або аналіз ДНК, вилученої із застосуванням інвазивних методик [4].

Висновок: молекулярно-генетичний скринінг є важливим методом раннього виявлення генетичних і хромосомних аномалій плода. Поєднання NIPT і біохімічного скринінгу підвищує точність діагностики та зменшує потребу в інвазивних методах.

Ключові слова: молекулярно-генетичний скринінг, пренатальна діагностика, NIPT, біохімічний скринінг та хромосомні аномалії.

Література:

1. Jayashankar SS, Nasaruddin ML, Hassan MF, Dasrilayah RA, Shafiee MN, Ismail NAS, et al. Non-invasive prenatal testing (NIPT): Reliability, challenges, and future directions. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(15):2570. doi: 10.3390/diagnostics13152570.
2. Cuckle H, Maymon R. Development of prenatal screening—A historical overview. *Semin Perinatol*. 2016;40(1):12–22. doi: 10.1053/j.semperi.2015.11.003.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin No. 162: Prenatal diagnostic testing for genetic disorders. *Obstet Gynecol*. 2016;127(5):e108–e122. doi: 10.1097/AOG.0000000000001405.
4. Allyse M, Minear MA, Berson E, Sridhar S, Rote M, Hung A, et al. Non-invasive prenatal testing: A review of international implementation and challenges. *Int J Womens Health*. 2015;7:113–126. doi: 10.2147/IJWH.S67124.

МОЛЕКУЛЯРНО-БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ НАРКОЛЕПСІЇ 1 ТИПУ ТА СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ

Абрамова С. С.

Науковий керівник: старша викладачка ЗВО Михайлова А. Г
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яницька Л. В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: нарколепсія 1 типу – хронічне неврологічне захворювання, що зумовлене селективною втратою орексинергічних нейронів латерального гіпоталамуса що зумовлене селективною втратою У понад 90% пацієнтів рівень орексину-А в лікворі становить нижче 110 пг/мл, що відображає критичний дефіцит нейропептиду. Орексин-А (гіпокретин-1) – пептид із двома дисульфідними зв'язками, які забезпечують його конформаційну стабільність і резистентність до протеолізу [1].

Мета роботи: проаналізувати молекулярні механізми функціонування орексинової системи та обґрунтувати сучасні підходи до терапії.

Матеріали та методи дослідження: аналіз наукових публікацій у міжнародних базах даних (PubMed, Google Scholar).

Результати: орексин-А реалізує ефекти через рецептори OX1R та OX2R – GPCR-рецептори. Ключову роль у підтримці бадьорості відіграє OX2R [1]. Активація OX2R, спряженого з Gq-білком, стимулює фосфоліпазу C β , що каталізує гідроліз PIP2 з утворенням IP3 і DAG. IP3 індукуює вивільнення Ca²⁺ із ендоплазматичного ретикулула, тоді як DAG активує протеїнкіназу C та неселективні катіонні канали TRPC, спричиняючи деполяризацію нейронів [2].

Додатково OX2R може взаємодіяти з Gs- та Gi-білками, модулюючи рівень цАМФ та активність PKA. Це впливає на фосфорилування іонних каналів і транскрипційних факторів (CREB), а також активує MAPK/ERK-шлях, що підтримує нейрональну пластичність і виживання [3].

Орексинергічні нейрони активують норадренергічні нейрони (locus coeruleus), серотонінергічні нейрони ядра шва, гістамінергічні нейрони туберомамільярного ядра та холінергічні нейрони місту, формуючи стабільний стан бадьорості та пригнічуючи фазу швидкого сну (REM-сон). Дефіцит орексину призводить до дисоціації станів сну й неспання, що клінічно проявляється катаплексією та гіпнагогічними галюцинаціями [4].

Передбачається, що захворювання має автоімунний механізм. Після перенесеної інфекції деякі вірусні білки можуть бути подібними за структурою до білків орексинергічних нейронів. Це явище називають молекулярною мімікрією. У такій ситуації CD4⁺ Т-лімфоцити помилково розпізнають власні нейрони латерального гіпоталамуса як чужорідні. Вони активуються та запускають імунну відповідь. У результаті відбувається запальне ушкодження і поступова загибель орексинергічних нейронів. Оскільки ці клітини не відновлюються, формується стійкий дефіцит орексину. Саме це призводить до надмірної денної сонливості та катаплексії [4].

Традиційна терапія є симптоматичною: модафініл, соліамфетол і амфетаміни підсилюють моноамінергічну передачу; антидепресанти та натрію оксидат пригнічують REM-фазу. Ці засоби не впливають на дефіцит орексину [5].

Сучасним патогенетичним підходом є застосування селективних агоністів OX2R. Найбільш досліджений препарат – овепорекстон (ТАК-861), пероральний селективний агоніст OX2R, який відновлює фізіологічну сигналізацію, нормалізує цикли сон-неспання та зменшує частоту катаплексії [3].

Висновок: нарколепсія 1 типу зумовлена дефіцитом орексину внаслідок автоімунної деструкції орексинових нейронів гіпоталамуса. Розуміння молекулярних механізмів сигналіну через OX2R-рецептори дозволило перейти від симптоматичної до патогенетичної терапії із застосуванням селективних агоністів, що відкриває перспективи відновлення фізіологічної регуляції стану бадьорості.

Ключові слова: нарколепсія 1 типу, орексин-А, OX2R-рецептори, GPCR, агоністи орексину.

Література:

1. Wang C, Wang Q, Ji B, Pan Y, Xu C, Cheng B, et al. The Orexin/Receptor System: Molecular Mechanism and Therapeutic Potential for Neurological Diseases. *Front Mol Neurosci*. 2018;11:220. doi: 10.3389/fnmol.2018.00220.
2. Dauvilliers Y, Plazzi G, Mignot E, Lammers GJ, del Río Villegas R, Khatami R, et al. Oreporexton, an Oral Orexin Receptor 2-Selective Agonist, in Narcolepsy Type 1. *N Engl J Med*. 2025;392(19):1905-1916. doi: 10.1056/nejmoa2405847.
3. Arif Z, Siddiqui E, Hujjat SF, Khan MS, Mauhmoud A. Orexin receptor 2 agonists: a pathophysiologic approach to narcolepsy type 1. *Ann Med Surg (Lond)*. 2025;87(12):e04476. doi: 10.1097/ms9.0000000000004476.
4. Rauf R, Asif S, AlSaafeen A, Dhantapaani KG, Nadeem MM, Rao ZK, et al. Orexin Deficiency in Narcolepsy: Molecular Mechanisms, Clinical Phenotypes, and Emerging Therapeutic Frontiers. *Brain Behav*. 2025;15(10):e70984. doi: 10.1002/brb3.70984.
5. Xu Q, Chen Y, Wang T, Zhu Q, Xu J, Zhang L. A Comprehensive Review of Current and Emerging Treatments for Narcolepsy Type 1. *J Clin Med*. 2025;14(23):8444. doi: 10.3390/jcm14238444.

МОЛЕКУЛЯРНИЙ МЕХАНІЗМ АКТИВАЦІЇ МІКРОГЛІЇ ПРИ НЕЙРОЗАПАЛЕННІ

Алієв Руслан Нізамі огли

Науковий керівник: Старша викладачка ЗВО Михайлова А. Г.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: нейрозапалення є ключовою ланкою патогенезу нейродегенеративних захворювань. Центральним ефектором цього процесу є мікроглія – резидентні макрофаги ЦНС, що підтримують гомеостаз, здійснюють імунний нагляд та беруть участь у синаптичному ремоделюванні. У відповідь на ушкодження або інфекцію мікроглія змінює профіль експресії генів (цитокінів, хемокинів), що супроводжується метаболічним перепрограмуванням: переходом від окисного фосфорилювання до гліколізу, підвищенням продукції реактивних форм кисню та активацією NF- κ B та MAPK. Така пластичність забезпечує перехід від гомеостатичного до прозапального або фагоцитарного фенотипу. Розуміння цих механізмів її активації є основою для розробки таргетної терапії.

Мета роботи: систематизувати сучасні дані щодо молекулярних механізмів активації мікроглії при нейрозапаленні.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз наукових публікацій у базах PubMed; Wiley online library; Springer nature link, присвячених молекулярним механізмам нейрозапалення, та ролі мікроглії.

Результати: початковий етап активації мікроглії («sensing») здійснюється через PRR-рецептори – TLR і NLR, що розпізнають молекули патогенів (PAMP) та сигнали ушкодження (DAMP) [1]. Активація TLR4 через MyD88 призводить до транслокації NF- κ B у ядро і синтезу IL-1 β , IL-6, TNF- α [2]. Паралельно формується NLRP3-інфламасома, яка активує каспазу-1, забезпечуючи дозрівання IL-1 β та IL-18 і може індукувати піроапоптоз [3].

Фагоцитарна відповідь координується сигналами «find-me», «eat-me» і «don't-eat-me». Сигнали «eat-me» розпізнає рецептор TREM2. Він взаємодіє з адаптерним білком DAP12, який передає сигнал у клітину і стимулює автофагію – процес переробки внутрішньоклітинних компонентів, та лізосомальну деградацію фагоцитованого матеріалу, що дозволяє мікроглії ефективно «очищати» мозок від ушкоджених клітин та токсичних частинок [1]. TAM-рецептори розпізнають фосфатидилсерин на поверхні ушкоджених клітин, сприяючи їх поглинанню, а регуляція ліпідного обміну запобігає токсичному накопиченню холестерину [2].

За тривалого запального стимулу мікроглія переходить у стан DAM (disease-associated microglia), що характеризується зниженням експресії гомеостатичних генів і підвищенням експресії генів, пов'язаних із фагоцитозом і лізосомальною активністю [1]. Метаболічно це супроводжується посиленням гліколізу, зростанням реактивних форм кисню і підтриманням запального сигналіngu.

Отже, результат активації мікроглії залежить від балансу між прозапальними механізмами та механізмами контролю запалення – від захисної (нейропротекторної) дії до нейротоксичності [3].

Висновок: активація мікроглії є багаторівневим процесом, що включає PRR-залежне розпізнавання сигналів небезпеки, інфламасому активацію, метаболічне перепрограмування та ліпідний гомеостаз. Регулюючи активність цих молекулярних механізмів, можна зменшити надмірну запальну реакцію мікроглії та потенційно уповільнити розвиток нейродегенеративних захворювань. Подальше вивчення цієї теми відкриває перспективи для створення нових таргетних препаратів, які зможуть контролювати надмірну активацію мікроглії, зменшувати нейрозапалення та сповільнювати прогресування нейродегенеративних захворювань.

Ключові слова: мікроглія, нейрозапалення, нейротоксичність, фагоцитарна відповідь, рецептор TREM2, адаптером DAP12, DAM стан.

Література:

1. Huo A, Wang J, Li Q, Li M, Qi Y, Yin Q, et al. Molecular mechanisms underlying microglial sensing and phagocytosis in synaptic pruning. *Neural Regen Res.* 2024;19(6):1284-1290. doi: 10.4103/1673-5374.385854.
2. Huang X, Ye C, Zhao X, Li Y, Wang L, Zhang J, et al. TRIM45 aggravates microglia pyroptosis via Atg5/NLRP3 axis in septic encephalopathy. *J Neuroinflammation.* 2023;20(1):284. doi: 10.1186/s12974-023-02959-8.
3. Malko P, Jia X, Wood I, Jiang LH. Piezo1 channel-mediated Ca²⁺ signaling inhibits lipopolysaccharide-induced activation of the NF-κB inflammatory signaling pathway and generation of TNF-α and IL-6 in microglial cells. *Glia.* 2023;71(4):848-865. doi: 10.1002/glia.24311.

GRIN2A NULL-ВАРІАНТИ ЯК ПЕРШИЙ ІДЕНТИФІКОВАНИЙ МОНОГЕННИЙ ФАКТОР ВИСОКОГО РИЗИКУ РАНЬОГО ПОЧАТКУ ШИЗОФРЕНІЇ ТА ІНШИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Альошина К. І.

Науковий керівник: старший викладач Печак О. В.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: психічні розлади традиційно розглядаються як полігенні захворювання, розвиток яких зумовлений сукупною дією багатьох генетичних та середовищних факторів. Однак сучасні генетичні дослідження свідчать про існування окремих варіантів генів, що можуть суттєво підвищувати ризик розвитку психічної патології. Зокрема, встановлено, що null-варіанти гена GRIN2A, який кодує субодиницю GluN2A NMDA-рецептора, асоційовані зі значно підвищеною частотою раннього виникнення психічних розладів, включаючи шизофренію [1]. Виявлення таких варіантів має важливе значення для розуміння молекулярних механізмів психічних захворювань та створює передумови для розвитку персоналізованих терапевтичних підходів.

Мета роботи: проаналізувати та узагальнити сучасні наукові дані щодо ролі null-варіантів гена GRIN2A у розвитку психічних розладів, їх впливу на функціонування нервової системи та потенційних можливостей таргетної терапії.

Матеріали та методи дослідження: було проведено аналіз сучасних наукових публікацій, присвячених генетичним і молекулярним механізмам психічних розладів, зокрема ролі гена GRIN2A. Використано методи систематизації, порівняльного аналізу та узагальнення отриманих даних щодо функціональних наслідків null-варіантів цього гена та їх клінічного значення.

Результати: встановлено, що серед носіїв null-варіантів гена GRIN2A спостерігається значно підвищена частота психічних розладів. Зокрема, серед 84 досліджених носіїв у 23 осіб було діагностовано різні психічні порушення, включаючи афективні, тривожні та психотичні розлади. У частини пацієнтів відзначалося поєднання декількох психіатричних діагнозів, що свідчить про широкий спектр клінічних проявів, пов'язаних із даним генетичним варіантом [1].

Ген GRIN2A кодує субодиницю GluN2A NMDA-рецептора, який відіграє ключову роль у глутаматергічній нейротрансмісії та забезпечує процеси синаптичної пластичності, навчання та пам'яті [2,3]. Втрата функції цього гена внаслідок null-варіантів призводить до зниження кількості або функціо-

нальної активності NMDA-рецепторів. Це, у свою чергу, порушує передачу сигналів між нейронами та може сприяти формуванню когнітивних і поведінкових порушень, характерних для психічних розладів.

Відомо, що D-серин є ендogenous коагоністом NMDA-рецептора і необхідний для його повноцінної активації [4]. У зв'язку з цим було досліджено можливість використання D-серину як потенційного терапевтичного засобу у пацієнтів.

Висновки: null-варіанти гена GRIN2A є важливим генетичним фактором, що значно підвищує ризик розвитку ранніх психічних розладів, включаючи шизофренію. Порушення функції NMDA-рецепторів, спричинене дефіцитом субодиниці GluN2A, відіграє суттєву роль у патогенезі цих станів. Отримані дані підтверджують важливість глутаматергічної нейротрансмісії у формуванні нейропсихіатричних розладів та свідчать про перспективність таргетного впливу на NMDA-рецептори як одного з напрямків персоналізованої терапії.

Ключові слова: GRIN2A, null-варіанти, шизофренія, психічні розлади, NMDA-рецептори, D-серин.

Література:

1. Lemke JR, Eoli A, Krey I, Popp B, Strehlow V, Wittekind DA, et al. GRIN2A null variants confer a high risk for early-onset schizophrenia and other mental disorders and potentially enable precision therapy. *Mol Psychiatry*. 2026;31(1):374-382. doi: 10.1038/s41380-025-03279-4.
2. Harrison PJ, Bannerman DM. GRIN2A (NR2A): a gene contributing to glutamatergic involvement in schizophrenia. *Mol Psychiatry*. 2023;28(9):3568-3572. doi: 10.1038/s41380-023-02265-y.
3. Shepard N, Baez-Nieto D, Iqbal S, et al. Differential functional consequences of GRIN2A mutations associated with schizophrenia and neurodevelopmental disorders. *Sci Rep*. 2024;14(1):2798. doi: 10.1038/s41598-024-53102-3.
4. Coyle JT, Balu D, Wolosker H. D-Serine, the Shape-Shifting NMDA Receptor Co-agonist. *Neurochem Res*. 2020;45(6):1344-1353. doi: 10.1007/s11064-020-03014-1.
5. Korinek M, Candelas Serra M, Abdel Rahman F, Dobrovolski M, Kuchtiak V, Abramova V, et al. Disease-Associated Variants in GRIN1, GRIN2A and GRIN2B genes: Insights into NMDA Receptor Structure, Function, and Pathophysiology. *Physiol Res*. 2024;73 Suppl 1:S413-S434. doi: 10.33549/physiolres.935346
6. Sehatpour P, Kantrowitz JT. Finding the Right Dose: NMDA Receptor-Modulating Treatments for Cognitive and Plasticity Deficits in Schizophrenia and the Role of Pharmacodynamic Target Engagement. *Biol Psychiatry*. 2025;97(2):128-138. doi: 10.1016/j.biopsych.2024.08.019.
7. Singh T, Poterba T, Curtis D, Akil H, Al Eissa M, Barchas JD, et al. Rare coding variants in ten genes confer substantial risk for schizophrenia. *Nature*. 2022;604(7906):509-516. doi: 10.1038/s41586-022-04556-w.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ФЕРОПТОЗУ: РОЛЬ ЗАЛІЗА ТА ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ У ПАТОГЕНЕЗІ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Анікушин О. О.

Науковий керівник: к.біол.н. старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: вважалося, що клітини ЦНС гинуть через апоптоз або некроз. Однак цих класичних концепцій недостатньо, щоби повністю пояснити природу мозкових патологій. Ситуація змінилася з відкриттям і початком вивчення фероптозу – специфічної залізоалежної загибелі клітин [1]. На цей момент достатньо даних, що вказують на причетність каскаду фероптозу до руйнування нейронів під час ішемії, а також під час хвороб Паркінсона та Альцгеймера [2]. Розуміння того, як порушення гомеостазу заліза та метаболізму сприяють загибелі нервової тканини, допоможе в розробці ефективних методів нейропротекції.

Мета роботи: розглянути й визначити основні молекулярні механізми, що зумовлюють початок фероптозу, зв'язок ензимів ліпідного й залізного обмінів у цьому процесі, а також оцінити перспективи таргетної терапії під час лікування неврологічних розладів.

Матеріали та методи дослідження: пошук, аналіз та узагальнення опублікованих наукових досліджень із баз даних PubMed, Scopus, Google Scholar, Web of Science за останнє десятиліття.

Результати: фероптоз запускається в нейроні за умови збігу трьох метаболічних факторів: падіння рівня відновленого глутатіону, надлишку вільного заліза та наявності поліненасичених жирних кислот у клітинній оболонці [1].

Основним захистом від фероптозу є селенопротеїн GPX4 (глутатіонпероксидаза 4) [2]. Щоб ензим міг обороняти мембрану від реакції окислення, він повинен мати прямий контакт із нею, який забезпечує його унікальна просторова структура. У разі пошкодження цієї структури ензим GPX4 втрачає зв'язок із мембраною, залишаючи нейрон без захисту, що призводить до вкрай швидкої нейродегенерації [3]. Водночас поки GPX4 намагається стримувати окислювальний стрес, інші ензими – ACSL4 (acyl-CoA synthetase long-chain family member 4) та LPCAT3 (lysophosphatidylcholine acyltransferase 3) активують і вбудовують арахідонову кислоту у фосфоліпідний бішар, для забезпечення необхідної нейрону гнучкості мембрани, але цими діями створюється вразливе місце, яке і притягує вільні радикали [4].

У разі збою роботи основного захисту (ензиму GPX4) клітина намагається протидіяти окислювальному стресу та у відповідь на загрозу вмикає внутрішні компенсаторні шляхи: 1. Фактор Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2), який діє як сенсор окислювального стресу. Після активації він посилює експресію захисних генів і починається масовий синтез протеїнів антиоксидантів, які знижують загальний рівень токсичних ліпідних пероксидів [5].

2. FSP1 (ferroptosis suppressor protein 1) та убіхінол (CoQ10) – важлива ланка захисту, яка прямо компенсує систему глутатіону. Ця система локалізується безпосередньо на мембрані й за умов недостатності GPX4 ініціює перехоплення вільних радикалів безпосередньо в ліпідному шарі [6].

Висновки: фероптоз є складною системою руйнування клітини, яка базується на порушенні ліпідного обміну, гомеостазі заліза та ослабленні системи антиоксидантів. Нейрони є особливо вразливими, адже потребують ПНЖК у великій кількості, чим наражають власну мембрану на небезпеку через дію ACSL4 та LPCAT3. Нові методи нейропротекції, які не пов'язані лише з блокуванням апоптозу, а засновані на використанні таргетного впливу на багаторівневий клітинний захист (GPX4, Nrf2, FSP1) та комплексної фармакотерапії завдяки хелатам заліза, ліпофільним антиоксидантів та міметиків GPX4, здатні ефективно переривати каскад пероксидації ліпідів. Ця методика відкриває нові можливості захисту від деградації нейронів і збереження когнітивних функцій у пацієнтів.

Ключові слова: фероптоз, нейродегенерація, пероксидація ліпідів, GPX4, ACSL4, Nrf2, FSP1.

Література:

1. Dixon SJ, Lemberg KM, Lamprecht MR, Skouta R, Zaitsev EM, Gleason CE, et al. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death. *Cell*. 2012;149(5):1060-1072. doi: 10.1016/j.cell.2012.03.042.
2. Stockwell BR, Friedmann Angeli JP, Bayir H, Bush AI, Conrad M, Dixon SJ, et al. Ferroptosis: A Regulated Cell Death Nexus Linking Metabolism, Redox Biology, and Disease. *Cell*. 2017;171(2):273-285. doi: 10.1016/j.cell.2017.09.021.
3. Lorenz SM, Wahida A, Bostock MJ, Seibt T, Santos Dias Mourão A, Levkina A, et al. A fin-loop-like structure in GPX4 underlies neuroprotection from ferroptosis. *Cell*. 2026;189(1):287-306. doi: 10.1016/j.cell.2025.11.014.
4. Yan HF, Zou T, Tuo QZ, Xu S, Li H, Belaidi AA, et al. Ferroptosis: mechanisms and links with diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2021;6(1):49. doi: 10.1038/s41392-020-00428-9.
5. Liu J, Liu Y, Zhang Q, Luo R, He J, Su H, et al. Rotenone induces ferroptosis and neurotoxicity through inhibition of SIRT1-Nrf2-ferroportin 1/GPX4 pathways in SH-SY5Y cells and mice. *Chem Biol Interact*. 2025;421:111763. doi: 10.1016/j.cbi.2025.111763.
6. Doll S, Freitas FP, Shah R, Aldrovandi M, da Silva MC, Ingold I, et al. FSP1 is a glutathione-independent ferroptosis suppressor. *Nature*. 2019;575(7784):693-698. doi: 10.1038/s41586-019-1707-0.
7. SharathBabu BN, Shivangi S, Valiyaveetil A, Annaraj B, Mughesh G. Small molecule selenium-based glutathione peroxidase 4 mimetic inhibits lipid peroxidation and protects cultured neurons from ferroptosis. *Free Radic Biol Med*. 2025;238:275-292. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2025.06.047.

ЗМІНИ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ СИГНАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПРИ ТРИВАЛІЙ ТЕРАПІЇ L-DOPA ДЛЯ СУЧАСНОЇ МОЛЕКУЛЯРНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Бескорса Є. С.

Науковий керівник: доктор філософії, асистент кафедри Білоус В. Л.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний Медичний Університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: хвороба Паркінсона має широке поширення, тому нові підходи до оптимізації L-DOPA-терапії мають високу практичну значущість. За епідеміологічними даними, в Україні поширеність становила 67,5 випадків на 100000 населення у 2017 році [1], а дані Всесвітньої організації охорони здоров'я, свідчать про подвоєння поширеності за останні 25 років [2], що зумовлює необхідність тривалого лікування та спостереження. L-DOPA залишається основою терапії, згідно з настановою 00798 МОЗ України [3], однак у більшості пацієнтів через 5-10 років розвиваються ускладнення, пов'язані внутрішньоклітинними змінами, а саме моторними ускладненнями, асоційованими з D1-залежними внутрішньоклітинними адаптаціями та перепрограмуванням експресії генів у стріатумі [4]. Це підкреслює необхідність розробки нових молекулярно-орієнтованих комбінованих терапевтичних підходів.

Мета роботи: визначити механізми та специфіку внутрішньоклітинних змін у дофамінергічних нейронах у стріатумі при тривалій терапії L-DOPA.

Матеріали та методи дослідження: аналітичний огляд молекулярних механізмів дії L-DOPA та внутрішньоклітинних сигнальних адаптацій при тривалій терапії, використовуючи сучасні наукові джерела із застосуванням інформаційних баз «PubMed» і «Scopus». У процесі роботи проаналізовано близько 20 публікацій, з яких повністю цитовані 2 [4-5], присвячених D1-залежним сигнальним каскадам і механізмам розвитку L-DOPA-індукованої дискінезії.

Результати: L-DOPA є великою нейтральною амінокислотою (LNAA), що транспортується через клітинні мембрани транспортерами LNAA. У клітині L-DOPA декарбоксилюється декарбоксилазою ароматичних L-амінокислот. L-DOPA абсорбується в кишечнику і проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Із прогресуванням хвороби Паркінсона та загибеллю нейронів чорної субстанції (SNc), серотонінергічні нейрони стають основним джерелом DA, лише збережені SNc-нейрони частково стримують його надмірне підвищення у стріатумі після введення L-DOPA. Вивільнений DA зв'язується переважно з D1- та D2-рецепторами постсинаптичних нейронів. Активація D1-рецепторів стимулює аденілатциклазу і запускає сигнальні каскади, які впливають на транскрипцію генів FOSB, c-Fos та Egr-1. За відсутності дофамінергічного контролю L-DOPA метаболізується переважно в 5HT-нейронах, спричиняючи пульсуючі піки DA, гіперактивацію D1-рецепторів і посилення протеїнкіназного сигналіну, що провокує патологічні внутрішньоклітинні адаптації та формування дискінезії.

Висновки: тривала терапія L-DOPA супроводжується патологічними внутрішньоклітинними змінами у нейронах стріатума, зумовленими порушеннями природного контролю вивільнення дофаміну (DA). В умовах дегенерації катехоламінергічних нейронів, утворення DA домінує в серотонінергічних нейронах, що спричиняє пульсуючу гіперстимуляцію D1-рецепторів і активацію цАМФ-залежних сигнальних каскадів. Надмірний сигналінг індукує специфічні внутрішньоклітинні адаптації та формування L-DOPA-індукованої дискінезії.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, L-DOPA терапія, дискінезія.

Література:

1. Trufanov Y, Machado de Oliveira L, Svyrydova N, Suchowersky O. The prevalence of Parkinson disease in Ukraine. *Mov Disord Clin Pract.* 2023;10(3):524-525. doi: 10.1002/mdc3.13668.
2. World Health Organization. Parkinson disease [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [cited 2026 Feb 13]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>
3. Міністерство охорони здоров'я України. Настанова 00798. Хвороба Паркінсона [Internet]. Київ: МОЗ України; 2020 [cited 2026 Feb 13]. Available from: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3579>

4. Santini E, Feyder M, Gangarossa G, Bateup HS, Greengard P, Fisone G. Dopamine- and cAMP-regulated phosphoprotein of 32-kDa (DARPP-32)-dependent activation of extracellular signal-regulated kinase (ERK) and mammalian target of rapamycin complex 1 (mTORC1) signaling in experimental parkinsonism. *J Biol Chem.* 2012;287(33):27806-27812. doi: 10.1074/jbc.M112.388413.
5. Riederer P, Strobel S, Nagatsu T, Watanabe H, Chen X, Löschmann PA, et al. Levodopa treatment: impacts and mechanisms throughout Parkinson's disease progression. *J Neural Transm (Vienna).* 2025;132(6):743-779. doi: 10.1007/s00702-025-02893-4.

ВПЛИВ ЛАКТАТУ НА ПРОСТОРОВУ ПАМ'ЯТЬ ТА СИНАПТИЧНУ ПЛАСТИЧНІСТЬ: МОЛЕКУЛЯРНІ ТА ЕПІГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ

Койчев С. С.

Науковий керівник: к.біол.н. старший викладач Білявський С. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: сучасні уявлення про лактат кардинально змінилися від «відходів» гліколізу до ключового регулятора функцій мозку [1, 2]. Сьогодні лактат розглядається як сигнальна молекула та епігенетичний регулятор (через механізм лактилювання гістонів), що критично важливо для нейропластичності [3]. Когнітивні розлади, зокрема хвороба Альцгеймера, характеризуються зниженням рівня лактату та транспортера MCT2 (Monocarboxylate Transporter 2), що корелює з погіршенням пам'яті [4, 5].

Мета роботи: дослідити молекулярні механізми, за допомогою яких екзогенний L-лактат впливає на просторову пам'ять, а також визначити роль синаптичних протеїнів і епігенетичну регуляцію у цьому процесі.

Матеріали та методи дослідження: для досягнення мети було проведено аналіз та узагальнення опублікованих наукових джерел по даній темі, що є у вільному доступі в наукових базах PubMed, Web of Science, Science Direct тощо.

Результати: проаналізовані дослідження вказують, що результати проведених поведінкових тестів на піддослідних мишах констатують, що вони після введення лактату значно швидше знаходили платформу (зменшення латентного періоду) та частіше перетинали місце її розташування [1, 7]. На молекулярному рівні встановлено значне підвищення експресії протеїнів синаптичної пластичності, а саме: PSD95 (Postsynaptic density protein 95), SYP (Synaptophysin) та GAP43 (Protein associated with growth 43) [1, 8]. Ефект повністю скасовувався при блокуванні транспортера MCT2, що підтверджує необхідність надходження лактату саме всередину нейронів [7]. Виявлено, що лактат індукуює лактилювання гістонів, що змінює архітектуру хроматину та активує 1411 генів, серед яких ключовим регулятором виступає ген Kmt2a (Lysine methyltransferase 2A) (MLL1) [1, 3, 9].

Висновки: лактат є активним епігенетичним модулятором, який через вхід у нейрони за допомогою транспортера MCT2 запускає програму лактилювання гістонів та активацію генів нейропластичності (зокрема Kmt2a) [1, 10]. Аналіз наукових публікацій показує, що отримані дані в цих дослідженнях, підтверджують терапевтичний потенціал лактатного метаболізму для корекції когнітивних порушень при нейродегенеративних захворюваннях [5, 6].

Ключові слова: L-лактат, просторова пам'ять, синаптична пластичність, лактилювання гістонів, MCT2, Kmt2a.

Література:

1. Wu Y, Hu H, Liu W, Zhao Y, Xie F, Sun Z, et al. Hippocampal Lactate-Infusion Enhances Spatial Memory Correlated with Monocarboxylate Transporter 2 and Lactylation. *Brain Sci.* 2024;14(4):327. doi: 10.3390/brainsci14040327.
2. Pellerin L, Magistretti PJ. Sweet sixteen for ANLS. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2012;32(7):1152-1166. doi: 10.1038/jcbfm.2011.149.
3. Zhang D, Tang Z, Huang H, Zhou Y, Cui Q, Weng X, et al. Metabolic regulation of gene expression by histone lactylation. *Nature.* 2019;574(7780):575-580. doi: 10.1038/s41586-019-1678-1.

- Liao W, Xu J, Li B, Ruan Y, Li T, Liu J, et al. Deciphering the Roles of Metformin in Alzheimer's Disease: A Snapshot. *Front Pharmacol.* 2022;12:728315. doi: 10.3389/fphar.2021.728315.
- Proia P, Di Liegro CM, Schiera G, Fricano A, Di Liegro I. Lactate as a Metabolite and a Regulator in the Central Nervous System. *Int J Mol Sci.* 2016;17(9):1450. doi: 10.3390/ijms17091450.
- Magistretti PJ, Allaman I. Lactate in the brain: from metabolic end-product to signalling molecule. *Nat Rev Neurosci.* 2018;19(4):235-249. doi: 10.1038/nrn.2018.19.
- Suzuki A, Stern SA, Bozdagi O, Huntley GW, Walker RH, Magistretti PJ, et al. Astrocyte-neuron lactate transport is required for long-term memory formation. *Cell.* 2011;144(5):810-823. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.018.
- Margineanu MB, Mahmood H, Fiumelli H, Magistretti PJ. L-Lactate Regulates the Expression of Synaptic Plasticity and Neuroprotection Genes in Cortical Neurons: A Transcriptome Analysis. *Front Mol Neurosci.* 2018;11:375. doi: 10.3389/fnmol.2018.00375.
- Kerimoglu C, Agis-Balboa RC, Kranz A, Stilling R, Bahari-Javan S, Benito-Garagorri E, et al. Histone-methyltransferase MLL2 (KMT2B) is required for memory formation in mice. *J Neurosci.* 2013;33(8):3452-3464. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3356-12.2013.
- El Hayek L, Khalifeh M, Zibara V, Abi Assaad R, Emmanuel N, Karnib N, et al. Lactate Mediates the Effects of Exercise on Learning and Memory through SIRT1-Dependent Activation of Hippocampal Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF). *J Neurosci.* 2019;39(13):2369-2382. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1661-18.2019.

ПОРУШЕННЯ ГЛУТАМАТЕРГІЧНОЇ НЕЙРОТРАНСМІСІЇ ПРИ ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДАХ У КОНТЕКСТІ НЕЙРОБІОХІМІЧНИХ АСПЕКТІВ ЕТІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ

Мартинчук М. О.

Науковий керівник: доктор філософії, асистент кафедри Білоус В. Л.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: д.біол.н., доцентка, Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: тривожні розлади належать до найбільш поширених форм психічної патології і суттєво впливають на якість життя й соціальну адаптацію пацієнтів. Сучасні дослідження свідчать, що поряд із моноамінергічними системами важливу роль у їх розвитку відіграє глутаматергічна нейротрансмісія [1, 5]. Порухення балансу між збуджувальними і гальмівними процесами в центральній нервовій системі може зумовлювати формування патологічної тривоги [4, 7]. Вивчення глутаматергічних механізмів у контексті нейробіохімічних аспектів етіології і патогенезу психічних розладів є актуальним для поглиблення розуміння їх патофізіології й удосконалення сучасних підходів до діагностики і терапії [1].

Мета роботи: вивчити порушення глутаматергічної нейротрансмісії як ключовий нейробіохімічний механізм етіології та патогенезу тривожних розладів, зокрема дисбаланс збуджувальної та гальмівної передачі, порушення функціонування NMDA-, AMPA- та метаботропних глутаматних рецепторів [5, 7], зміни нейропластичності [1], дисфункцію глутамат-гістамінових і глутамат-гліцинергічних шляхів, а також надлишок глутамату, що призводить до нейротоксичності [1, 5], визначити їхній зв'язок із клінічною симптоматикою тривожних розладів [4].

Матеріали та методи дослідження: аналіз та узагальнення наукових літературних джерел щодо застосування протонної магнітно-резонансної спектроскопії (¹H-MRS) [6], позитронно-емісійної томографії, мікродіалізу, patch-clamp електрофізіології, дослідження довготривалої потенціації та депресії (LTP/LTD) [5], використання флуоресцентних сенсорів (iGluSnFR), а також молекулярно-біологічних методів (ПЛР, вестерн-блотинг) у вивченні порушень глутаматергічної нейротрансмісії при тривожних розладах [5].

Результати: порушення глутаматергічної нейротрансмісії впливає на розвиток тривожних розладів [4, 7], надмірна активність збуджувальних сигналів у поєднанні зі слабким гальмуванням підвищує збудливість нейронів і формує патологічну тривожність [5]. Дефекти NMDA-, AMPA- та метаботропних рецепторів супроводжуються змінами пластичності синапсів у гіпокампі та префронтальній корі [1, 5]. Надлишок глутамату може спричинити ексайтотоксичність і нейрозапалення, що посилює прояв

тривожних станів, а наявні дані підтверджують взаємозв'язок біохімічних змін із клінічними проявами тривожності [4]. Активація мікроглії, підвищення рівня прозапальних цитокінів та оксидативного стресу сприяють порушенню синаптичної регуляції, підтримують хронічне нейрозапалення й потенціюють тривожні прояви [5].

Висновок: тривожні розлади пов'язані з порушеннями глутаматергічної нейротрансмісії [1, 4, 7]. Надмірна збудливість нейронів у поєднанні зі слабким гальмуванням, дисфункція глутаматних рецепторів, зміни синаптичної пластичності та надлишок глутамату сприяють посиленню тривожності і страху [1, 5]. Ці механізми підтверджують важливість глутаматної системи для розуміння патофізіології тривожних станів і вказують на перспективні напрями для подальших досліджень та терапевтичного впливу [1, 7].

Література:

1. Sanacora G, Zarate CA, Krystal JH, Manji HK. Targeting the glutamatergic system to develop novel, improved therapeutics for mood disorders. *Nat Rev Drug Discov.* 2008;7(5):426-437. doi: 10.1038/nrd2462.
2. Akkus F, Terbeck S, Ametamey SM, Rufer M, Treyer V, Burger C, et al. Metabotropic glutamate receptor 5 binding in patients with obsessive-compulsive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014;17(12):1915-1922. doi: 10.1017/S1461145714000716.
3. Marvin JS, Borghuis BG, Tian L, Cichon J, Harnett MT, Akerboom J, et al. An optimized fluorescent probe for visualizing glutamate neurotransmission. *Nat Methods.* 2013;10(2):162-170. doi: 10.1038/nmeth.2333.
4. Pittenger C, Krystal JH, Coric V. Glutamate-modulating drugs as novel pharmacotherapeutic agents in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *NeuroRx.* 2006;3(1):69-81. doi: 10.1016/j.nurx.2005.12.006.
5. Niciu MJ, Kelmendi B, Sanacora G. Overview of glutamatergic neurotransmission in the nervous system. *Pharmacol Biochem Behav.* 2012;100(4):656-664. doi: 10.1016/j.pbb.2011.08.008.
6. Rae CD, Baur JA, Borges K, Dienel G, Díaz-García CM, Douglass SR, et al. Brain energy metabolism: A roadmap for future research. *J Neurochem.* 2024;168(5):910-954. doi: 10.1111/jnc.16032.
7. Swanson CJ, Bures M, Johnson MP, Linden AM, Monn JA, Schoepp DD. Metabotropic glutamate receptors as novel targets for anxiety and stress disorders. *Nat Rev Drug Discov.* 2005;4(2):131-144. doi: 10.1038/nrd1630.

НЕЙРОЗАПАЛЕННЯ В ПАТОГЕНЕЗІ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА: РОЛЬ ГЛІАЛЬНИХ КЛІТИН, БІОМАРКЕРІВ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ІМУНОТЕРАПІЇ

Мерва Є. О.

Науковий керівник: к.хім.н., старша викладачка Базалюк Л. В.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яницька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: хвороба Альцгеймера є прогресуючим нейродегенеративним розладом і основною причиною деменції. Сучасні дослідження свідчать, що нейрозапалення відіграє ключову роль у патогенезі нарівні з амілоїдною та тау-патологією. Поглиблене розуміння молекулярних механізмів нейрозапалення відкриває перспективи створення імунотерапевтичних підходів, спрямованих на модифікацію перебігу хвороби.

Мета роботи: проаналізувати сучасні літературні дані щодо молекулярних механізмів нейрозапалення при хворобі Альцгеймера.

Матеріали та методи дослідження: аналіз наукових статей.

Результати: огляд даних літератури свідчить, що нейрозапалення при хворобі Альцгеймера є тісно пов'язаним із класичними патогенетичними процесами – амілоїдогенезом і тау-патологією.

Патогенез амілоїду починається зі зміни розщеплення APP β-секретазою та γ-секретазою з утворенням нерозчинних фібрил Aβ. Після чого Aβ олігомеризується, дифундує в синаптичні щілини та порушує синаптичну сигналізацію. Згодом він полімеризується в нерозчинні амілоїдні фібрили, які агрегуються у бляшки. Цей процес стимулює активацію протеїнкіназ, що прискорює гіперфосфорилування тау-білка.

Фосфорилування тау-протеїну регулюється кількома кіназами, серед яких глікогенсинтазкіназа-3 β та циклічна-залежна кіназа 5, що активуються під дією позаклітинного А β . Сукупна дія цих кіназ сприяє прогресуванню нейродегенерації, індукції апоптозу нейронів і активації гліальних клітин.

Нейрозапалення посилюється активацією мікроглії та астроцитів, що продукують прозапальні цитокіни та активують NLRP3-інфламасом. Сучасні дослідження показали, що мікроглія не існує у вигляді двох фіксованих фенотипів, а перебуває у спектрі функціональних станів, умовно подібних до M1 та M2. Зсув цього спектра в напрямку M1-подібної активації під дією А β і тау-протеїну сприяє продукції ROS, NO та цитокінів, тоді як M2-подібні стани забезпечують кліренс амілоїду та трофічну підтримку нейронів.

З клінічного погляду, рівні GFAP, YKL-40 та sTREM2 у спинномозковій рідині корелюють зі ступенем когнітивного зниження, що робить їх потенційними біомаркерами активності нейрозапалення. Перспективними маркерами є нейрофіламент легких ланцюгів, концентрації IL-6 та TNF- α у плазмі, а також PET-візуалізація з лігандами до TSPO для прямої оцінки мікрогліальної активації.

У сьогоденні для лікування хвороби Альцгеймера застосовується все більша кількість препаратів, включаючи холінергічні засоби, анти-А β /тау-терапії та навіть препарати, спрямовані на мітохондрії, що загалом покращують клінічні симптоми. Паралельно розробляються анти-тау антитіла та вакцини, а перспективні підходи – інгібітори NLRP3, модифікатори TREM2 та регулятори мікрогліального метаболізму.

Висновки: нейрозапалення є центральною ланкою патогенезу хвороби Альцгеймера, тісно інтегрованою з амілоїдною та тау-патологією. Біомаркери гліальної активації мають діагностичний та прогностичний потенціал, а імунотерапевтичні підходи, спрямовані на модифікацію запальної відповіді та відкривають нові перспективи персоналізованого лікування хвороби Альцгеймера.

Література:

1. Gustaw-Rothenberg K, Shprecher DR, Sydow S, Yen MH, Shcherbatyy V, Ferrari R, et al. Neuroinflammatory Biomarkers in Alzheimer's Disease: From Pathophysiology to Clinical Implications. *Int J Mol Sci.* 2024;25(22):11941. doi: 10.3390/ijms252211941.
2. Zhang W, Wang X, Ji H, Zhang Y, Zhao Y. Microglial Neuroinflammation in Alzheimer's Disease: Mechanisms and Therapies. *J Digit Alz Dis.* 2025;2(3):29. doi: 10.3390/jdad2030029.
3. Al-Ghraiyyah NF, Wang J, Al-Nusaif M, Al-Hajji M, El-Sawalhi MM. Microglia-Associated Neuroinflammation in Alzheimer's Disease and Its Therapeutic Potential. *Neuroglia.* 2024;5(4):452-466. doi: 10.3390/neuroglia5040029.
4. Kamila P, Kar K, Chowdhury S, Chakraborty P, Dutta R, S S, et al. Effect of neuroinflammation on the progression of Alzheimer's disease and its significant ramifications for novel anti-inflammatory treatments. *IBRO Neurosci Rep.* 2025;18:771-782. doi: 10.1016/j.ibneur.2025.05.005.
5. Hansson O, Schott JM, Arkavag MA, Baker S, Blennow K, Boxer A, et al. A Path Toward Precision Medicine for Neuroinflammatory Mechanisms in Alzheimer's Disease. *Front Immunol.* 2020;11:456. doi: 10.3389/fimmu.2020.00456.
6. Wang L, Zhao M, Shi Z, Zhang J, Li Y, Liu X, et al. Research progress of drug therapy related to neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Chin J Alzheimers Dis Relat Disord.* 2024;7(3):218-225. doi: 10.3390/j.issn.2096-5516.2024.03.011.
7. Liu Y, Chen X, Zhang Y, Wang H, Zhou L, Gao K, et al. Research progress of neuroinflammation associated with Alzheimer's disease in the early diagnosis of the disease. *Chin J Alzheimers Dis Relat Disord.* 2024;7(2):134-141. doi: 10.3390/j.issn.2096-5516.2024.02.009.
8. Yan H, Wang W, Cui T, Shao Y, Li M, Fang L, et al. Advances in the Understanding of the Correlation Between Neuroinflammation and Microglia in Alzheimer's Disease. *ImmunoTargets Ther.* 2024;13:287-304. doi: 10.2147/ITT.S455881.

ПОРУШЕННЯ РЕДОКС-ГОМЕОСТАЗУ НЕРВОВОЇ ТКАНИНИ ЯК МОЛЕКУЛЯРНА ОСНОВА РОЗВИТКУ РОЗЛАДІВ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРА У ДІТЕЙ

Михайленко Г. О.

Науковий керівник: к.пед.н, доцентка Постернак Н. О.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцент Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,
м. Київ, Україна

Актуальність: розлади аутистичного спектра (РАС) є поширеною групою нейророзвиткових порушень, що характеризуються дефіцитом соціальної взаємодії, комунікації та наявністю стереотипних моделей поведінки. Незважаючи на зростання клінічних досліджень, етіологія залишається багатофакторною, а молекулярні механізми – недостатньо вивченими. Останні дослідження свідчать, що порушення редокс-гомеостазу, підвищене утворення активних форм кисню (АФК) та дисфункція антиоксидантних систем у нервовій тканині можуть бути ключовими факторами розвитку РАС, що робить актуальним системний аналіз молекулярних патогенетичних механізмів [1–4].

Мета роботи: проаналізувати сучасні наукові дані щодо ролі порушень редокс-гомеостазу та оксидативного стресу у патогенезі РАС, окреслити перспективні напрями подальших молекулярно-біологічних досліджень.

Матеріали та методи дослідження: використано системний аналіз сучасних експериментальних і клінічних досліджень (PMC, MDPI) оцінки маркерів оксидативного стресу, активності ферментативних антиоксидантів, мітохондріальної функції та нейроінфлямації. Порівняно результати для визначення загальних молекулярних закономірностей.

Результати: аналіз показав, що надмірна продукція АФК у мозку дітей з РАС веде до пероксидного окиснення ліпідів, модифікації білків, ушкодження ДНК та дисфункції мітохондрій [1–4]. Це порушує енергетичний метаболізм нейронів та змінює регуляцію генів, пов'язаних із синаптичною пластичністю. Зниження активності ферментативних антиоксидантів (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази) та недостатній рівень неферментативних антиоксидантів роблять нервову тканину особливо вразливою, особливо у дітей [1–3]. Взаємне посилення оксидативного стресу та нейроінфлямації формує замкнені патологічні цикли, які посилюють ушкодження нервової тканини. Джерела АФК включають мітохондрії, NADPH-оксидази та метал-каталізовані реакції [1,3]. Генетичні та епігенетичні фактори модулюють здатність антиоксидантної системи протидіяти АФК, що пояснює гетерогенність клінічних проявів РАС.

Висновки: порушення редокс-гомеостазу є ключовим молекулярним механізмом розвитку розладів РАС, який реалізується через дисфункцію мітохондрій, ушкодження клітинних структур та зміни регуляції генів нейронів. Системна інтеграція оксидативного стресу, антиоксидантних систем і нейроінфлямації формує потенційні молекулярні маркери РАС та визначає напрями подальших досліджень. Серед них особливо актуальними є ідентифікація специфічних молекулярних біомаркерів оксидативного стресу для ранньої діагностики, вивчення впливу епігенетичних модифікацій на редокс-баланс у нейронах, оцінка терапевтичного потенціалу модуляції антиоксидантних систем та підтримки мітохондріальної функції, а також розробка інтегративних моделей «оксидативний стрес – мітохондрії – нейроінфлямація» для прогнозування тяжкості симптомів РАС. Таким чином, молекулярно-біологічний підхід до вивчення редокс-гомеостазу відкриває перспективи для розвитку персоналізованої діагностики та патогенетично обґрунтованих втручань у дітей із РАС.

Ключові слова: розлади аутистичного спектра; оксидативний стрес; редокс-гомеостаз; активні форми кисню; антиоксидантна система.

Література:

1. Liu X, Lin J, Zhang H, Khan NU, Zhang J, Tang X, et al. Oxidative stress in autism spectrum disorder—current progress of mechanisms and biomarkers. *Front Psychiatry*. 2022;13:813304. doi:10.3389/fpsyt.2022.813304.
2. Kuźniar-Pałka A. The role of oxidative stress in autism spectrum disorder pathophysiology, diagnosis and treatment. *Biomedicine*. 2025;13(2):388. doi:10.3390/biomedicine13020388.

3. de Oliveira CA, Iorio EL, Espíndola FS. Redox system dysfunction as a key mechanism in autism spectrum disorder pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2025;26(20):9850. doi:10.3390/ijms26209850.
4. Usui N, Kobayashi H, Shimada S. Neuroinflammation and oxidative stress in the pathogenesis of autism spectrum disorder. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5487. doi:10.3390/ijms24065487.

РОЛЬ БІОТИНУ В УМОВАХ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ: НЕЙРОПРОТЕКТОРНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ МЕХАНІЗМИ

Орлюк Д. В.

Науковий керівник: к.біол.н., доцент Яніцька Л. В.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцент Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: хронічна гіперглікемія є ключовим патогенетичним чинником розвитку діабетичних нейропатій, що пов'язані з оксидативним стресом, мітохондріальною дисфункцією та порушенням мієлінізації нервових волокон. У зв'язку з обмеженою ефективністю існуючих методів нейропротекції актуальним є пошук метаболічно обґрунтованих підходів корекції. Біотин (вітамін В7), як кофактор карбоксилаз, розглядається як перспективний регулятор енергетичного та нейронального метаболізму [1, 2].

Мета роботи: проаналізувати сучасні літературні дані щодо ролі біотину в модуляції нейропротекторних механізмів та інсулінової сигналізації в умовах хронічної гіперглікемії.

Матеріали та методи дослідження: проведено огляд та узагальнення експериментальних і клінічних досліджень, присвячених впливу біотину на метаболізм глюкози, нейротрофічну підтримку та функціональний стан нервової системи при цукровому діабеті.

Результати дослідження: біотин є кофактором ацетил-КоА-карбоксилази та піруваткарбоксилази, що забезпечують синтез АТФ і жирних кислот, необхідних для формування мієлінової оболонки аксонів [3]. За умов гіперглікемії активація поліолового шляху призводить до накопичення сорбітолу, виснаження NADPH та пригнічення глутатіонзалежного антиоксидантного захисту, що зумовлює мітохондріальне ушкодження та демієлінізацію [4]. Високі дози біотину знижують активність цих патологічних шляхів, обмежуючи розвиток нейропатій у експериментальних моделях [5].

Біотин також регулює інсулінову сигналізацію, підвищуючи експресію глюкокінази та інгібуючи фосфоенолпіруваткарбоксикіназу, що сприяє зменшенню глюконеогенезу та стабілізації глікемії [6]. Відновлення тирозинового фосфорилування субстрату інсулінового рецептора активує сигнальний каскад фосфатиділінозитол-3-кінази та протеїнкінази В, забезпечуючи транслокацію транспортеру глюкози GLUT-4 до клітинної мембрани [7]. Окрім цього, біотин стимулює експресію нейротрофічного фактора BDNF через активацію CREB-залежного механізму, що підсилює нейрональну виживаність і ремієлінізацію [8].

Висновки: біотин чинить комплексний нейропротекторний і метаболічний ефект в умовах хронічної гіперглікемії, впливаючи на енергетичний метаболізм, інсулінову сигналізацію та нейротрофічну підтримку. Враховуючи відсутність токсичності та позитивні експериментальні й клінічні результати, біотин може розглядатися як перспективний компонент патогенетичної корекції діабетичних ускладнень.

Ключові слова: хронічна гіперглікемія, біотин, мієлінізація.

Література:

1. Koutsikos D, Agroyannis B, Tzanatos-Exarchou H. Biotin for diabetic peripheral neuropathy. *Biomed Pharmacother.* 1990;44(10):511-514. doi: 10.1016/0753-3322(90)90171-5.
2. Romero-Navarro G, Cabrera-Valladares G, German MS, Matschinsky FM, Velázquez A, Fernández-Mejía C. Biotin regulation of pancreatic glucokinase and insulin in primary cultured rat islets and in biotin-deficient rats. *Endocrinology.* 1999;140(10):4595-4600. doi: 10.1210/endo.140.10.7084.
3. Sugita Y, Shirakawa H, Sugimoto R, Furukawa Y, Komai M. Effect of biotin treatment on hepatic gene expression in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2008;72(5):1290-1298. doi: 10.1271/bbb.70781.

4. Zhang H, Osada K, Sone H, Furukawa Y. Biotin administration improves the impaired glucose tolerance of streptozotocin-induced diabetic Wistar rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 1997;43(3):271-280. doi: 10.3177/jnsv.43.271.
5. McCarty MF. High-dose biotin, an inducer of glucokinase expression, may synergize with chromium picolinate to enable a definitive nutritional therapy for type II diabetes. *Med Hypotheses*. 1999;52(5):401-406. doi: 10.1054/mehy.1997.0682.
6. Borboni P, Magnaterra R, Rabini RA, Staffolani R, Porzio O, Sesti G, et al. Effect of biotin on glucokinase activity, mRNA expression and insulin release in cultured beta-cells. *Acta Diabetol*. 1996;33(2):154-158. doi: 10.1007/BF00569427.
7. Rodríguez-Meléndez R, Griffin J B, Zemleni J. Biotin supplementation increases expression of genes encoding the neurotrophin brain-derived neurotrophic factor in rats. *J Nutr Biochem*. 2005;16(11):697-704. doi: 10.1016/j.jnutbio.2005.04.006.
8. Zemleni J, Wijeratne SSK, Hassan YI. Biotin. *Biofactors*. 2009;35(1):36-46. doi: 10.1002/biof.8.

МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ХВОРОБ

Пархомчук М. С.

Науковий керівник: старша викладачка ЗВО Михайлова А. Г.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: нейродегенеративні хвороби, зокрема Хвороба Альцгеймера, Хвороба Паркінсона та Бічний аміотрофічний склероз, є провідною причиною прогресуючої втрати когнітивних і моторних функцій. Зростання тривалості життя зумовлює підвищення їх поширеності, що визначає значний медико-соціальний тягар [1]. Сучасні молекулярно-біологічні дослідження засвідчують, що нейродегенерація формується внаслідок взаємодії порушень протеостазу, енергетичного метаболізму, редокс-балансу та нейрозапальної відповіді [2].

Мета роботи: узагальнити сучасні дані щодо молекулярних механізмів розвитку нейродегенеративних хвороб із акцентом на взаємозв'язок порушень протеїнового гомеостазу, мітохондріальної недостатності та клітинного стресу.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналітичний огляд експериментальних і клініко-біохімічних досліджень, систематизацію результатів молекулярно-генетичних і біохімічних робіт.

Результати: Ключовою ознакою нейродегенерації є порушення протеостазу: накопичення неправильно згорнутих білків, олігомерів та убіквітинованих агрегатів унаслідок зниження активності протеасомної системи й аутофагії. Перевантаження шаперонних механізмів супроводжується порушенням аксонального транспорту та синаптичної передачі [3]. Паралельно відзначається мітохондріальна дисфункція – зниження активності комплексів дихального ланцюга, мембранного потенціалу та синтезу АТФ [4]. Енергетичний дефіцит поєднується з надмірним утворенням активних форм кисню та розвитком оксидативного стресу, що підтверджується зростанням продуктів пероксидного окиснення ліпідів і окисної модифікації білків. Нейрони виявляються особливо вразливими до таких змін через високий рівень аеробного метаболізму.

Додатковим патогенетичним чинником є кальцієвий дисбаланс: підвищення внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} активує кальційзалежні протеази й фосфоліпази, спричиняючи ушкодження цитоскелета та мембран. Активація мікроглії й надлишкова продукція прозапальних цитокінів формують хронічну нейрозапальну відповідь, інтенсивність якої корелює з темпами прогресування дегенеративних змін.

Важливу роль відіграють генетичні та епігенетичні механізми: мутації генів протеїнів системи контролю якості сприяють патологічній агрегації, тоді як зміни метилювання ДНК і модифікацій гістонів регулюють експресію генів запалення та апоптозу. Перспективним напрямом є дослідження міжклітинного поширення патологічно змінених протеїнів. Встановлено, що вони можуть передаватися між нейронами та індукувати неправильне згортання нормальних протеїнів у сусідніх клітинах, що пояснює поступове розширення зони ураження. Зниження ефективності мітофагії підтримує самопідсилювальний дегенеративний каскад. Накопичення пошкоджених мітохондрій посилює утворення активних форм кисню та енергетичний дефіцит, що додатково підтримує дегенеративний процес [5].

Висновки: молекулярна основа нейродегенеративних хвороб має системний характер і визначається взаємодією порушень деградації протеїнів, мітохондріальної недостатності, оксидативного стресу,

кальцієвого дисбалансу та хронічного запалення. Комплексне вивчення цих механізмів є підґрунтям для розробки таргетних стратегій ранньої діагностики й молекулярної терапії.

Ключові слова: нейродегенеративні хвороби, протеостат, аутофагія, оксидативний стрес, дегенеративний процес.

Література:

1. National Institute on Aging (NIA). Neurodegenerative diseases overview [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 2023 [cited 2026 Feb 20]. Available from: <https://www.nia.nih.gov/health>
2. Kampmann M. Molecular and cellular mechanisms of selective vulnerability in neurodegenerative diseases. *Nat Rev Neurosci.* 2024;25(6):351-371. doi: 10.1038/s41583-024-00806-0.
3. Nixon RA, Rubinsztein DC. Mechanisms of autophagy-lysosome dysfunction in neurodegenerative diseases. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2024;25(11):926-946. doi: 10.1038/s41580-024-00757-5.
4. Meng K, Jia H, Hou X, Zhu Z, Lu Y, Feng Y, et al. Mitochondrial dysfunction in neurodegenerative diseases: mechanisms and corresponding therapeutic strategies. *Biomedicines.* 2025;13(2):327. doi: 10.3390/biomedicines13020327.
5. Yuan S, She D, Jiang S, Wang Y, Lin W, Mao L, et al. Endoplasmic reticulum stress and therapeutic strategies in metabolic, neurodegenerative diseases and cancer. *Mol Med.* 2024;30(1):40. doi: 10.1186/s10020-024-00808-9.

МОЛЕКУЛЯРНО-БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ЛІТІЮ НА ПАТОГЕНЕЗ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Ренкас М. В.

Науковий керівник: к.пед.н., доцентка Постернак Н. О.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: згідно з сучасними експериментальними дослідженнями, опублікованими у журналі Nature Publishing Group, встановлено зв'язок між дефіцитом літію в тканині мозку та розвитком нейродегенеративних змін, характерних для Хвороба Альцгеймера [1].

Це зниження є не просто наслідком, а потенційним рушійним чинником патології хвороби Альцгеймера, оскільки воно призводить до активації глікогенсинтазкінази-3 β (GSK-3 β) – ензиму, відомого своєю роллю у посиленні ключових проявів хвороби Альцгеймера, зокрема формування амілоїдних бляшок і гіперфосфориляції тау-протеїну [1,2]. Отже, перспективністю терапевтичної дії солей літію є залученість цього металу до обох патологічних осередків, що вперше дозволяє одночасно діяти на два осередки патогенезу, застосовуючи один механізм дії. Цей огляд спрямований на узагальнення та систематизацію нової інформації про вплив літію на перебіг патогенезу хвороби Альцгеймера.

Мета роботи: узагальнення сучасних експериментальних та оглядових даних щодо молекулярних механізмів впливу літію на патогенез хвороби Альцгеймера.

Матеріали та методи дослідження: теоретичний аналіз сучасних публікацій, присвячених молекулярним механізмам нейропротекторної дії літію, з використанням баз даних PubMed та Scopus.

Результати: експериментальні дослідження на трансгенних моделях мишей показали, що зниження рівня літію асоціюється з погіршенням когнітивних функцій та посиленням нейродегенеративних змін. Одним із ключових механізмів нейропротекторної дії літію є інгібування GSK-3 β , що призводить до зменшення гіперфосфориляції тау-протеїну та зниження утворення нейрофібрилярних клубків. Встановлено, що GSK-3 β також бере участь у регуляції амілоїдогенного процесингу білка-попередника амілоїду (APP), що може впливати на утворення β -амілоїдних пептидів. Окрім цього, літій здатний модулювати активність інших кіназ, зокрема Akt (PKB), протеїнкінази A та CaMKII, що розширює спектр його впливу на сигнальні шляхи нейронів [1;3;4]. Крім того, сама патологія β -амілоїду може зв'язувати (секвеструвати) літій, тому відбувається порушення регіональної біодоступності літію. Це створює дефіцит вільного літію в інших частинах мозку, що прискорює патологічні процеси. Отже, інгібуючий вплив літію на GSK-3 β може сприяти зменшенню відкладення А β . Окрім прямого впливу на А β і тау-протеїн, літій демонструє широкі нейропротекторні та нейротрофічні властивості. Доведено, що він впливає й на інші кінази, пов'язані з фосфорилюванням тау, зокрема протеїнкіназу A (PKA), Akt (PKB) і кальцій/

кальмодулін-залежну кіназу II (CaMKII) [1,3]. Експериментальні роботи також демонструють потенційний синергічний ефект літію у поєднанні з інгібіторами HDAC6, що супроводжується зниженням фосфорилювання тау-білка та пригніченням процесів нейродегенерації [5]. Епідеміологічні дослідження свідчать про можливий зв'язок між низькими концентраціями літію у питній воді та зменшенням ризику розвитку деменції, що підтверджує перспективність подальших клінічних досліджень [6].

Висновки: порушення гомеостазу літію може розглядатися як один із потенційних молекулярних факторів модифікації патогенезу хвороби Альцгеймера. Інгібування GSK-3 β та регуляція внутрішньоклітинних сигнальних шляхів визначають нейропротекторний потенціал літію та обґрунтовують доцільність подальших експериментальних і клінічних досліджень щодо використання низьких доз літію як патогенетично-спрямованої терапії.

Ключові слова: літій, GSK-3 β , фосфорилювання тау-протеїну, сигнальні шляхи, нейродегенерація.

Література:

1. Aron L, Ngian ZK, Qiu C, Choi J, Liang M, Drake DM, et al. Lithium deficiency and the onset of Alzheimer's disease. *Nature*. 2025;645(8081):712-721. doi:10.1038/s41586-025-09335-x
2. Xiao K, Sayed H, Xing J, Zhang XY, Ai J, Kirichek E, et al. The effects of lithium on beta-amyloid deposition and tau phosphorylation: a systematic review. *Journal of Affective Disorders*. 2026;395:120721. doi:10.1016/j.jad.2025.120721
3. Shen Y, Zhao M, Zhao P, Meng L, Zhang Y, Zhang G, et al. Molecular mechanisms and therapeutic potential of lithium in Alzheimer's disease: repurposing an old class of drugs. *Frontiers in Pharmacology*. 2024;15:1408462. doi:10.3389/fphar.2024.1408462
4. Algazzawi H, Abujamai J, Alshanberi AM, Satar R, Ansari SA. Role of GSK-3 inhibition in Alzheimer's disease therapy. *Current Alzheimer Research*. 2025;22. doi:10.2174/0115672050400781250904082943
5. Lu Z, Jiang Z, Huang X, Chen Y, Feng L, Mai J, et al. Anti-Alzheimer effects of an HDAC6 inhibitor, WY118, alone and in combination with lithium chloride: synergistic suppression of ferroptosis via modulation of tau phosphorylation and MAPK signaling. *European Journal of Pharmacology*. 2025;997:177605. doi:10.1016/j.ejphar.2025.177605
6. Duthie AC, Hannah J, Batty GD, Deary IJ, Starr JM, Smith DJ, et al. Low-level lithium in drinking water and subsequent risk of dementia: cohort study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2023;38(3). doi:10.1002/gps.5890

NGF-ЗАЛЕЖНІ ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ KV 1.2 У НЕЙРОЕНДОКРИННИХ КЛІТИНАХ PC12 В УМОВАХ КИСНЕВОГО ГОЛОДУВАННЯ (ГІПОКСІЇ)

Сербина М. А.

Науковий керівник: к.хім.н., старша викладачка Базалюк Л. В.

Керівник із практичної частини: Богданова Н. О.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: необхідність глибшого розуміння механізмів нейропротекції та адаптації клітин до стресових умов, зокрема гіпоксії, що є ключовим патогенетичним фактором при ішемічному пошкодженні мозку та нейродегенеративних захворюваннях. Оскільки калієві канали Kv 1.2 відіграють важливу роль у регуляції збудливості клітин, а фактор росту нервів (NGF) відомий своїми нейротрофічними та антиапоптотичними властивостями, критично важливим є з'ясування їхньої взаємодії.

Мета дослідження: встановлення впливу NGF на динаміку експресії каналів Kv 1.2 у моделі нейроендокринних клітин PC12 в умовах кисневого голодування та визначення молекулярно-клітинних механізмів, за допомогою яких NGF може модулювати клітинну відповідь на гіпоксичний стрес, що відкріє нові шляхи для розробки терапевтичних стратегій.

Матеріали та методи дослідження: для експерименту ми обрали клітинну лінію PC 12 – золотий стандарт у нейробіології для моделювання поведінки нервових клітин. Першим етапом було використання фактора NGF для того щоб запустити диференціацію клітин, потім створили умови хімічної гіпоксії, використовуючи дитоніт натрію, щоб імітувати стан браку кисню. Третім етапом використали ПЛР та електрофорез для того, щоб виміряти рівень експресії генів, що відповідають за калієві канали Kv1.2.

Результати дослідження: експериментально встановлено, що оптимальним терміном хімічної гіпоксії (100 мкМ) для клітин лінії PC12 є 60 хвилин. За цей період рО₂ знижувався до 15–20% від норми, що викликало помірні ознаки некрозу без деструкції нейронної сітки. Аналіз життєздатності показав, що індукція гіпоксії підвищує рівень апоптозу в обох типах культур, проте у диференційованих фактором росту нервів (NGF) клітинах цей показник був суттєво вищим (34,2%) порівняно з інтактними (21,3%). Це свідчить про вищу чутливість диференційованих клітин до кисневого голодування та ймовірно роль NGF як проапоптотичного сигналу в умовах стресу через активацію рецепторів р75.

Дослідження експресії мРНК калієвих каналів методом напівкількісної ПЛР виявило діаметрально протилежні реакції залежно від стану диференціювання. В інтактних клітинах гіпоксія спричиняла компенсаторне зростання експресії на 28%, що спрямовано на гіперполяризацію мембрани та зниження збудливості. Натомість у NGF-диференційованих клітинах спостерігалось пригнічення експресії на 33% відносно контролю. Таке зниження щільності каналів підвищує електричну збудливість та вразливість клітин до ексайтотоксичності, що корелює з високим рівнем їхньої загибелі.

Отримані дані вказують на те, що процес нейронального диференціювання докорінно змінює адаптаційну стратегію клітин. Якщо пухлинні (недиференційовані) клітини демонструють стійкість через активацію захисних генів, то клітини, наближені до зрілих нейронів, втрачають здатність до компенсації експресії, що робить їх критично залежними від кисневого режиму.

Висновки: ми порівняли експресію гена Kv1.2 в інтактних і диференційованих клітинах PC12 після їх інкубації з NGF за нормоксичних умов. У випадку диференціації експресія гена Kv1.2 була нижчою, а в гіпоксичному випадку вищою. Ми виявили, що в диференційованих клітинах PC12 + NGF у гіпоксичному випадку експресія гена Kv1.2 нижча, ніж у тих самих клітинах за нормальних умов. Якщо порівняти експресію Kv1.2 в недиференційованих клітинах з експресією в клітинах під NGF у гіпоксичному випадку, ми бачимо, що в гіпоксичному випадку експресія каналів Kv1.2 в диференційованих клітинах PC12 майже вдвічі менша, ніж у недиференційованих. Зміни активації, ймовірно, означають, що клітини, які були диференційовані фактором росту нервів NGF, майже ідеально наближені до нервових клітин і синтезують значно менше каналів, ніж пухлинні клітини.

Було показано, що недиференційовані клітини реагують на гіпоксію значно «спокійніше» і можуть витримувати її значно довше. З іншого боку, клітини, культивовані з NGF, показують незначні апоптотичні зміни вже через кілька годин. Ми очікували, що диференційовані клітини мають більш розвинені механізми для індукції загибелі клітин, оскільки апоптоз є відповіддю на гіпоксію, а не результатом неконтрольованого порушення вищої організації таких клітин. Нещодавно було показано, що гіпоксія впливає на ріст нейритів у клітинах PC12, але ми не вважаємо це пов'язаним з NGF. У наших експериментах в інтактних клітинах за гіпоксичних умов ріст експресії гена Kv1.2 був на 28% вищим, ніж в інтактних клітинах за нормоксичних умов. Це пояснюється тим, що в клітинах за стресових умов активуються компенсаторні механізми, оскільки збільшення експресії каналів Kv1.2 призводить до збільшення мембранної гіперполяризації і, відповідно, її збудливості. Коли клітини, диференційовані NGF, піддавалися гіпоксії, експресія Kv1.2 зменшувалася на 33%. Останнє свідчить про те, що збудливість клітин зросла і вони стали більш чутливими до факторів (іони кальцію, ексайтотоксичність), які викликають апоптоз і некроз.

РОЛЬ НЕЙРОМЕДІАТОРІВ ГАМК І ГЛУТАМАТУ В БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСАХ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ. ПРОЯВИ ДИСБАЛАНСУ ПРИ ЕПІЛЕПСІЇ

Стомахіна О. О.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач, Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка, Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: епілепсія – є одним з найпоширеніших захворювань ЦНС, що займає п'яте місце в світі за поширеністю серед захворювань нервової системи та значно впливає на якість життя пацієнта і його працездатність. В основі захворювання лежить порушення балансу між нейромедіаторами ГАМК

і глутаматом, не залежно від причини виникнення. Частота випадків на епілепсію в останні роки значно зростає.

Мета роботи: проаналізувати та визначити основні механізми патогенезу епілепсії, а саме дисбалансу між ГАМК і глутаматом, а також розглянути ефективність терапії препаратами ГАМК, як основного агента антигіпоксичного ефекту.

Матеріали та методи дослідження: пошук, аналіз та систематизація наукових публікацій з баз Google Scholar, PubMed та MDPI щодо механізмів патогенезу епілепсії, пов'язану з дисбалансом ГАМК та глутаматом.

Результати: ГАМК – є основним рушійним нейромедіатором в патогенезі неврологічних захворювань, особливо епілепсії (гіперсинхронності нейронів). ГАМК – є потенційною мішенню для лікування навіть надважких форм епілепсії. Саме посилення ГАМКергічної передачі сигналів шляхом фармакологічної модуляції – є основним механізмом, за допомогою якого препарати здійснюють свій терапевтичний ефект [1]. Це дає змогу стабілізувати нейронну систему і підготувати субстрат для подальшого лікування.

Антигіпоксичний ефект ГАМК може потенційно зменшити ризик судом при епілепсії в майбутньому. Також ГАМК, як препарат, застосовують у відновленні після інсульту [2]. Препаратом першої лінії для лікування епілепсії, зокрема парціальної, є – леветирацетам, який за механізмом дії опосередковано впливає на ГАМК [3], але остаточний механізм дії ще підлягає дослідженню. Існує гіпотеза, що через подібну структуру до ноотропу, він має антигіпоксичний, протисудомний ефекти, а також підвищує когнітивні функції у пацієнтів після інсульту, з хворобою Альцгеймера, гіпоксичними ураженнями мозку [4].

Висновки: епілепсія – є одним з найпоширеніших розладів ЦНС і кількість випадків з кожним роком зростає. Нові методи діагностики, обстеження дають змогу виявити хворобу на ранніх стадіях, виявити давно не діагностовану, неліковану епілепсію.

Розуміння балансу між гальмівними і збудливими нейромедіаторами необхідне для ефективного підбору методів лікування, а саме оптимального рівня ГАМК в ЦНС, який має основний ефект проти гіпоксії, не залежно від причини виникнення епілепсії. Це дає змогу лікувати надважкі форми епілепсії і значно підвищити якість життя пацієнтів, а в майбутньому вийти в довгострокову ремісію.

Ключові слова: ГАМК, епілепсія, гіпоксія, дисбаланс, антигіпоксичний ефект.

Література:

1. Akyuz E, Polat AK, Eroglu E, Kullu I, Angelopoulou E, Paudel YN, et al. Revisiting the role of neurotransmitters in epilepsy: An updated review. *Life Sci.* 2021;265:118826. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118826.
2. Rodríguez Lucci F, Alet M, Ameriso SF. Epilepsia asociada al accidente cerebrovascular. *Medicina (B Aires)*. 2018;78(2):86-90.
3. Yao X, Yang W, Ren Z, Zhang H, Shi D, Li Y, et al. Neuroprotective and Angiogenesis Effects of Levetiracetam Following Ischemic Stroke in Rats. *Front Pharmacol.* 2021;12:638209. doi: 10.3389/fphar.2021.638209.
4. Ewens AN, Stanley A, Thayer S. Levetiracetam: An antiseizure drug with unique neuroprotective properties. *ASPET Discov.* 2025;1:1-6. doi: 10.1016/j.aspetd.2025.100006.

НЕЙРОМЕДІАТОРНІ ТА МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ДЕПРЕСІЇ

Чернишук Н. Р.

Науковий керівник: старша викладачка закладу вищої освіти Михайлова А. Г.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яницька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: депресія є одним із найпоширеніших психічних розладів і провідною причиною втрати працездатності у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на депресивні розлади страждають близько 300 млн осіб [1]. Незважаючи на значний прогрес у психофармакології, патогенез депресії залишається багатофакторним. Традиційна моноамінова гіпотеза, що пояснює розвиток захворювання дефіцитом серотоніну, норадреналіну та дофаміну, не повністю відображає клінічну

гетерогенність захворювання і відтермінований терапевтичний ефект антидепресантів, що потребує аналізу нейромедіаторних і молекулярних механізмів їх дії.

Мета роботи: проаналізувати сучасні дані щодо нейромедіаторних і молекулярних механізмів дії антидепресантів та їх роль у відновленні нейропластичності.

Матеріали та методи дослідження: проведено системний аналіз наукових публікацій із молекулярної нейробиології, нейрофармакології та клінічної психіатрії щодо механізмів дії антидепресантів і ролі нейротрофічних факторів у депресії.

Результати: фармакотерапія депресії охоплює інгібітори моноаміноксидази (ІМАО), трициклічні антидепресанти (ТЦА), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (СІЗЗСН), норадренергічні, специфічні серотонінергічні антидепресанти (NaSSA) та атипові засоби (бупропіон, агомелатин, вортиоксетин тощо). Їх первинний механізм дії пов'язаний із підвищенням концентрації моноамінів у синаптичній щілині. Однак клінічний ефект антидепресантів розвивається 2-4 тижні, що свідчить про залучення вторинних молекулярних механізмів. Активація постсинаптичних рецепторів стимулює аденілатциклазу, підвищує рівень цАМФ, активує протеїнкіназу А та транскрипційний фактор CREB (cAMP response element-binding protein), що зумовлює експресію генів нейропластичності, зокрема BDNF [2].

BDNF забезпечує виживання нейронів, синаптогенез і регуляцію довготривалої потенціації в гіпокампі та префронтальній корі. Зниження його експресії асоціюється з атрофією нейрональних мереж і зменшенням об'єму гіпокампа при великому депресивному розладі.

Клінічні дослідження демонструють достовірне підвищення рівня BDNF після курсу терапії (розмір ефекту 0,62; 95% ДІ 0,36–0,88) та кореляцію між змінами BDNF і редукцією симптомів депресії ($p = 0,02$), що підтверджує роль нейротрофічних механізмів [3].

Сучасні дані також підкреслюють значення глутаматергічної системи, NMDA-рецепторів, запальних цитокінів і дисфункції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі. Швидкодійні антидепресанти (антагоністи NMDA-рецепторів) активують сигнальні шляхи mTOR і стимулюють синаптогенез, що підтверджує ключову роль нейропластичності у терапевтичній відповіді.

Висновки: терапевтична дія антидепресантів є багаторівневою та виходить за межі корекції моноамінового дисбалансу. Відновлення нейрональних мереж пов'язане з активацією каскаду cAMP–CREB і підвищенням експресії BDNF. Зв'язок між динамікою BDNF і клінічним покращенням підтверджує значущість нейротрофічних процесів у патогенезі та терапії депресії й відкриває перспективи для розробки нових таргетних стратегій.

Ключові слова: депресія, антидепресанти, моноамінова гіпотеза, нейропластичність, нейрогенез, BDNF, cAMP–CREB.

Література:

1. World Health Organization. World mental health report: transforming mental health for all [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [cited 2026 Feb 18]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338>
2. Rosas-Sánchez GU, Germán-Ponciano LJ, Guillen-Ruiz G, Cueto-Escobedo J, Limón-Vázquez AK, Rodríguez-Landa JF, et al. Neuroplasticity and Mechanisms of Action of Acute and Chronic Treatment with Antidepressants in Preclinical Studies. *Biomedicines*. 2024;12(12):2744. doi: 10.3390/biomedicines12122744.
3. Brunoni AR, Lopes M, Fregni F. A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2008;11(8):1169-1180. doi: 10.1017/S1461145708009309.

ПОРУШЕННЯ АПОПТОЗУ В КАНЦЕРОГЕНЕЗІ: ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ПРЕЦИЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Акименко Н. В.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: доцентка, к.біол.н., Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: злоякісні новоутворення залишаються однією з провідних причин смертності у світі, із понад 19 млн нових випадків і близько 10 млн смертей щороку, причому значна частка летальних наслідків пов'язана з терапевтичною резистентністю. У понад 50 % пухлин виявляються мутації гена TP53, що призводить до порушення апоптозу та неконтрольованої проліферації клітин. Дисрегуляція протеїнів родини Bcl-2, які контролюють мітохондріальний шлях апоптозу, асоціюється зі зниженням чутливості до хіміотерапії та підвищенням ризику рецидиву [1, 2]. Близько 15–20 % онкологічних захворювань розвиваються на тлі хронічного запалення, що часто пов'язане з некротичними процесами та вивільненням прозапальних медіаторів. Порушення балансу між апоптозом і некрозом є однією з ключових молекулярних ознак канцерогенезу. Сучасні підходи прецизійної терапії базуються на молекулярному профілюванні пухлин, що дозволяє індивідуалізувати лікування та підвищити його ефективність. [3]

Мета роботи: проаналізувати роль порушень процесів клітинної смерті – апоптозу – для прецизійної терапії онкологічних захворювання шляхом узагальнення сучасних вітчизняних та зарубіжних досліджень.

Матеріали та методи дослідження: використано аналітичний та порівняльний методи дослідження. Опрацьовано наукову літературу та публікації з баз PubMed, Google Scholar, що вміщує вітчизняний та зарубіжний досвід використання процесів клітинної смерті для персоналізованої онкотерапії.

Результати: прецизійна або "персоналізована" медицина – система заходів, спрямована на виборі медичних рішень на основі спрогнозованої реакції певного пацієнта та ризиків розвитку ускладнень. Сучасна прецизійна онкологія ґрунтується на молекулярному профілюванні пухлин з метою виявлення порушень у сигнальних шляхах клітинної смерті. [3]

Апоптоз – це програмована, енергозалежна форма клітинної загибелі. Відіграє ключову роль у підтриманні тканинного гомеостазу шляхом елімінації пошкоджених/потенційно небезпечних клітин. Центральними молекулами апоптичного каскаду є ініціаторні каспази (каспаза-8 і -9) та ефекторні каспази (каспаза-3, -6 і -7), а також протеїни родини Bcl-2, а саме антиапоптичні (Bcl-2, Bcl-xL) та проапоптичні (Bax, Bak) її представники [2,4]. Зовнішній шлях ініціюється зв'язуванням лігандів, таких як фактор некрозу пухлини (TNF), із рецепторами смерті (CD95/Fas, TNFR1), що призводить до формування комплексу DISC та активації каспази-8 [2, 4]. Внутрішній шлях активується у відповідь на клітинний стрес, пошкодження ДНК або гіпоксію, що спричиняє мітохондріальну зовнішню мембрану пермеабілізацію (MOMP) і вивільнення цитохрому c, AIF та Smac/DIABLO в цитозоль [1,2]. Цитохром c бере участь у формуванні апоптосом та активації каспази-9, тоді як Smac/DIABLO нейтралізує інгібітори апоптозу (IAP), посилюючи каспазну активність.

Мутації або інактивація гена TP53, що кодує протеїн p53 – ключовий транскрипційний регулятор апоптозу у відповідь на пошкодження ДНК, є одними з найпоширеніших генетичних змін при онкогенезі [5]. Порушення функції p53 або гіперекспресія антиапоптичних протеїнів родини Bcl-2 призводять до уникнення апоптозу, що забезпечує виживання трансформованих клітин і формування терапевтичної резистентності. Саме ці молекулярні дефекти стали основою для розробки таргетних препаратів. Інгібітори Bcl-2, малі інтерферуючі РНК та мікроРНК, спрямовані проти антиапоптичних протеїнів, перебувають на різних етапах клінічних досліджень і демонструють перспективу створення більш селективних і менш токсичних протипухлинних засобів [2, 5].

Висновки: апоптоз є не лише фундаментальним механізмом підтримання гомеостазу, але й стратегічними мішенями сучасної прецизійної терапії. Їх біполярна природа – здатність як сприяти роз-

витку пухлини при дисрегуляції, так і слугувати інструментом для її елімінації при контрольованій активації – відкриває нові перспективи для створення інноваційних підходів в онкотерапії. Подальші дослідження міжсигнальних взаємодій, регуляції клітинного циклу та механізмів контрольованої проліферації є необхідними для розробки більш ефективних і безпечних терапевтичних стратегій.

Ключові слова: апоптоз, некроз, клітинна смерть, p53, прецизійна медицина, таргетна терапія.

Література:

1. Burz C, Berindan-Neagoe I, Balacescu O, Irimie A. Apoptosis in cancer: key molecular signaling pathways and therapy targets. *Acta Oncol.* 2009;48(6):811-821. doi: 10.1080/02841860902974175.
2. Karsch-Bluman A, Feiglin A, Arbib E, Stern T, Shoval H, Schwob O, et al. Tissue necrosis and its role in cancer progression. *Oncogene.* 2019;38(11):1920-1935. doi: 10.1038/s41388-018-0555-y.
3. Насадюк ХМ, Скляр ОЯ. Персоналізована медицина: реалії та перспективи. *Клінічна онкологія.* 2019;9(1):60-61. doi: 10.22494/cot.v7i1.96.
4. Срібна ВО. Клітинна загибель: сучасний погляд на апоптоз та аутофагію. *Буков мед вісник.* 2023;27(2):63-65. doi: 10.24061/1727-4338.XXII.2.84.2023.11.
5. Velykyi V, Voznesenska T. Types of cell death that occurred due to the influence of active forms of oxygen and damage to DNA. *Fiziol Zh.* 2023;69(4):115-125. doi: 10.15407/fz69.04.115.

МІКРОРНК У РОЗВИТКУ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ: МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ТА КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Арнаутова С. Ю.

Науковий керівник: к.біол.н., асистентка Єжель І. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: цукровий діабет (ЦД) і рак – глобальні медичні проблеми, пов'язані спільними патогенетичними механізмами: інсулінорезистентністю, системним запаленням та оксидативним стресом. У хворих на ЦД зростає ризик розвитку багатьох форм онкологічних захворювань. Особливу роль у цьому процесі відіграє мікроРНК – регулятори експресії генів. В умовах гіперінсулінемії дисрегуляція мікроРНК сприяє стимуляції клітинної проліферації та втраті протипухлинного контролю. Дослідження мікроРНК як потенційних біомаркерів є актуальним для розробки персоналізованих методів профілактики й ранньої діагностики онкологічних ускладнень при діабеті [1–5].

Мета роботи: на основі сучасних наукових даних проаналізувати вплив мікроРНК на розвиток онкологічних захворювань у пацієнтів із цукровим діабетом та обґрунтувати їхнє клінічне значення як біомаркерів для ранньої діагностики та персоналізованої терапії.

Матеріали та методи дослідження: дослідження виконано шляхом систематичного аналізу сучасних наукових публікацій із баз даних PubMed, Scopus та Web of Science щодо ролі мікроРНК.

Результати дослідження: мікроРНК (miRNA) – це короткі некодуючі молекули РНК (21–24 нуклеотиди), що здійснюють посттранскрипційну регуляцію експресії генів шляхом зв'язування з 3'-UTR (3'untranslated region – неперекладна ділянка матричної РНК) та інгібування трансляції або деградації мРНК. Вони контролюють клітинний цикл, апоптоз, проліферацію й ангиогенез. Порушення біогенезу miRNA – від утворення pri-miRNA (primary microRNA) до включення зрілої молекули в комплекс RISC (RNA-induced silencing complex) – змінює регуляцію генів, пов'язаних із канцерогенезом [2, 6, 7].

За умов цукрового діабету 2 типу (ЦД2) гіперглікемія та гіперінсулінемія спричиняють активацію сигнального шляху IRS/PI3K/AKT/mTOR (Insulin Receptor Substrate / Phosphoinositide 3-Kinase / Protein Kinase B / mechanistic target of rapamycin), що стимулює проліферацію та виживання клітин [8, 9]. Надлишкове утворення реактивних форм кисню (ROS – reactive oxygen species) активує транскрипційні фактори NF-κB (nuclear factor kappa B) і STAT3 (signal transducer and activator of transcription 3), що індукують експресію онкогенних miRNA [10].

ОнкомиРНК (oncomiR) – пригнічують гени-супресори пухлин. Зокрема, miR-21 інгібує PTEN (phosphatase and tensin homolog), що призводить до постійної активації PI3K/АКТ та зниження апоптозу [11]. miR-34a пригнічує SIRT1 (sirtuin 1), послаблюючи антиоксидантний захист через FOXO3a (forkhead box O3) і посилюючи оксидативний стрес [12]. miR-155 інгібує SHIP1 (Src homology 2 domain-containing inositol phosphatase 1), підтримуючи активацію АКТ та NF-κB і формуючи хронічне запалення [13].

У печінці при ЦД2 підвищення miR-122 асоційоване з надлишковою продукцією IL-6 (interleukin 6) і TNF-α (tumor necrosis factor alpha), що стимулює проліферацію гепатоцитів і сприяє розвитку гепатоцелюлярної карциноми [14]. Крім того, дисрегуляція miRNA може пригнічувати E-cadherin (епітеліальний білок адгезії), і запускати епітеліально-мезенхімальний перехід, підвищуючи інвазивність пухлинних клітин.

Таким чином, різні miRNA можуть регулювати метаболічні процеси при діабеті та онкогенні процеси, що підкреслює їх роль як молекулярних мішеней для ранньої діагностики та терапії пацієнтів із ЦД2, які мають підвищений ризик розвитку раку.

Висновки: проаналізовані сучасні дані свідчать, що цукровий діабет та онкологічні захворювання мають спільні молекулярні та клітинні механізми розвитку, які тісно пов'язані з мікроРНК. Порушення окремих етапів біогенезу впливають на рівень і функціональну активність міРНК, що призводить до регуляції експресії генів, залучених у метаболічні та онкологічні процеси.

Дисрегуляція miRNA при цукровому діабеті, зумовлена гіперглікемією, інсулінорезистентністю, гіперінсулінемією та хронічним запаленням, спричиняє порушення внутрішньоклітинних сигнальних шляхів, відповідальних за контроль клітинного циклу, апоптозу, проліферації та ангиогенезу. Це створює передумови для злоякісної трансформації клітин, зокрема через активацію онкогенів та пригнічення генів-супресорів пухлин. Таким чином, мікроРНК виступають ключовими молекулярними ланками, що поєднують метаболічні порушення при діабеті з процесами пухлинного росту.

Ключові слова: мікроРНК (miRNA), ОнкомиРНК, біогенез miRNA, інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, гіперглікемія, цукровий діабет 2 типу, онкогенез, експресія генів, епігенетична регуляція, сигнальні шляхи PI3K/АКТ, mTOR, хронічне системне запалення, оксидативний стрес, апоптоз, проліферація клітин.

Література:

1. Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Pandini G, Vigneri R. Diabetes and cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2009;16(4):1103-1123. doi: 10.1677/ERC-09-0087.
2. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care*. 2010;33(7):1674-1685. doi: 10.2337/dc10-0666.
3. Orgel E, Mittelman SD. The links between insulin resistance, diabetes, and cancer. *Curr Diab Rep*. 2013;13(2):213-222. doi: 10.1007/s11892-012-0356-6.
4. Tottman AC, Alsweiler JM, Bloomfield FH, Gamble G, Jiang Y, Leung M, et al. Long-Term Outcomes of Hyperglycemic Preterm Infants Randomized to Tight Glycemic Control. *J Pediatr*. 2018;193:68-75. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.09.081.
5. Winther AM, Liu H, Sonntag Y, Olesen C, le Maire M, Soehoel H, et al. Critical roles of hydrophobicity and orientation of side chains for inactivation of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase with thapsigargin and thapsigargin analogs. *J Biol Chem*. 2010;285(37):28883-28892. doi: 10.1074/jbc.M110.136242.
6. Джус МБ. МікроРНК та їхня роль при деяких аутоімунних захворюваннях. *Здоров'я України* [Internet]. 2017. Available from: <https://health-ua.com/article/25107-mkronrk-ta-hnya-rol-pri-deyakih-avtomunnih-zahvoryuvannyah>
7. Karkhane M, Lashgarian HE, Hormozi M, Fallahi S, Cheraghipour K, Marzban A. Oncogenesis and Tumor Inhibition by MicroRNAs and its Potential Therapeutic Applications: A Systematic Review. *Microna*. 2020;9(3):198-215. doi: 10.2174/2211536608666191104103834.
8. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2005;54(6):1615-1625. doi: 10.2337/diabetes.54.6.1615.
9. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res*. 2010;107(9):1058-1070. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.223545.
10. O'Connell RM, Zhao JL, Rao DS. MicroRNA function in myeloid biology. *Blood*. 2011;118(11):2960-2969. doi: 10.1182/blood-2011-03-291971.
11. Selcuklu SD, Donoghue MT, Spillane C. miR-21 as a key regulator of oncogenic processes. *Biochem Soc Trans*. 2009;37(Pt 4):918-925. doi: 10.1042/BST0370918.
12. Yamakuchi M. MicroRNA Regulation of SIRT1. *Front Physiol*. 2012;3:68. doi: 10.3389/fphys.2012.00068.

13. Tili E, Michaille JJ, Croce CM. MicroRNAs play a central role in molecular dysfunctions linking inflammation with cancer. *Immunol Rev.* 2013;253(1):167-184. doi: 10.1111/imr.12050.
14. Cheung O, Puri P, Eicken C, Contos MJ, Mirshahi F, Maher JW, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is associated with altered hepatic MicroRNA expression. *Hepatology.* 2008;48(6):1810-1820. doi: 10.1002/hep.22569.

СИСТЕМА CRISPR/Cas9 ЯК ІНСТРУМЕНТ ПРЕЦИЗІЙНОГО РЕДАГУВАННЯ ГЕНОМУ ПРИ СПАДКОВИХ ПАТОЛОГІЯХ ТА В ТЕРАПІЇ ОНКОЗАХВОРЮВАНЬ

Бубнов В. О.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцент Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: система CRISPR/Cas9 давно перестала бути лабораторним засобом редагування геному людини та має величезні можливості у контексті індивідуальної онкотерапії. Попри перші успішні застосування *ex vivo* в контексті терапії спадкових захворювань, залишається високий ризик нецільових ефектів, що критично важливо для прецизійної терапії. Розробка стратегії прецизійної терапії заснована на потребі лікування генних хвороб, що включатиме терапію резистентних форм раку, де інші методи не ефективні.

Мета роботи: проаналізувати опубліковані дослідження останніх років, що стосуються можливостей застосування CRISPR/Cas9, як інструменту прецизійного редагування геному при спадкових патологіях та в терапії онкозахворювань, а також сформулювати узагальнюючий висновок стосовно можливостей застосування цієї системи в цьому напрямку.

Матеріали та методи дослідження: використано бібліосемантичний та аналітичний методи, що полягають в проведенні пошуку, аналізу та узагальненню результатів наукових публікацій з баз даних PubMed, Google Scholar, Scopus за останні 10 років.

Результати: завдяки дослідженням останніх років було знайдено шлях лікування трансфузійно-залежної β -таласемії (ТДТ) та серповидноклітинної анемії (СКА). Стратегія була спрямована на інактивацію еритроїд-специфічного енансера гена BCL11A, ключового транскрипційного репресора фетального гемоглобіну (HbF). Близько 80% алелів даного локуса були відредаговані коректно, без ознак нецільових ефектів.[1]. В онкологічній сфері застосування методу CRISPR/Cas9 набагато важче, що зумовлено накопиченням множинних мутацій. Одним із найперспективніших напрямків є інженерія Т-клітин для імунотерапії. Вперше в клінічному дослідженні I фази, що провели на пацієнтах із рефрактерним немілоклітинним раком легенів, продемонструвало безпеку та технічну можливість редагування Т-клітин *ex vivo* за допомогою CRISPR/Cas9 для інактивації гена PD-1, який є блокатором імунних контрольних точок [2]. Крім того, вона застосовується і для прямої інактивації онкогенів, в майбутньому, буде спрямована на TP53 як найбільш мутований ген у будь-якому типі раку, хоч зараз залишається поки що на рівні розробки.[4] На даний час найбільш серйозною проблемою є непередбачуване редагування нецільових ділянок геному, що може призвести до погіршення стану хворого, до виникнення нових патологій.[5] Іншим фундаментальним обмеженням є питання, що полягає в тому, як безпечно та ефективно доставити її до цільової ділянки пухлини. Стратегії з цього питання лише в розробці, але є думки про перспективність невірусних систем доставки.[5]

Висновки: технологія CRISPR/Cas9 успішно пододала шлях від експериментального методу до реальної клінічної практики, демонструє величезний потенціал як в подоланні спадкових патологій, так і у персоналізованій онкотерапії. Її подальший розвиток буде залежати від успішного подолання викликів, пов'язаних з точністю, доставкою та імунною сумісністю.

Ключові слова: CRISPR/Cas9, генетична інженерія, прецизійна терапія.

Література:

1. Frangoul H, Altshuler D, Cappellini MD, Chen YS, Domm J, Eustace BK, et al. CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and beta-Thalassemia. *N Engl J Med*. 2021;384(3):252-260. doi: 10.1056/NEJMoa2031054.
2. Lu Y, Xue J, Deng T, Zhou X, Yu K, Deng L, et al. Safety and feasibility of CRISPR-edited T cells in patients with refractory non-small-cell lung cancer. *Nat Med*. 2020;26(5):732-740. doi: 10.1038/s41591-020-0840-5.
3. Guo C, Ma X, Gao F, Guo Y. Off-target effects in CRISPR/Cas9 gene editing. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023;11:1143157. doi: 10.3389/fbioe.2023.1143157.
4. Lin YQ, Feng KK, Lu JY, Le JQ, Li WL, Zhang BC, et al. CRISPR/Cas9-based application for cancer therapy: Challenges and solutions for non-viral delivery. *J Control Release*. 2023;361:727-749. doi: 10.1016/j.jconrel.2023.08.028.
5. Li T, Yang Y, Qi H, Cui W, Zhang L, Fu X, et al. CRISPR/Cas9 therapeutics: progress and prospects. *Signal Transduct Target Ther*. 2023;8(1):36. doi: 10.1038/s41392-023-01309-7.

РЕПЛІКАЦІЙНИЙ СТРЕС І ДЕФЕКТИ РЕПАРАЦІЇ ДНК У ФОРМУВАННІ СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА КАНЦЕРОГЕНЕЗУ

Гаврилів С. О.

Науковий керівник: к.пед.н, доцентка Постернак Н. О.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н, доцентка Яницька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: спадкові пухлинні синдроми зумовлені дефектами репарації ДНК. Аналіз порушень відповіді на реплікаційний стрес (РС) дає змогу виявити вразливі місця пухлинних клітин і обґрунтувати таргетне лікування. На цьому й базується концепція синтетичної летальності.

Мета роботи: систематизувати сучасні дані щодо РС та дефектів репарації ДНК у патогенезі спадкових пухлинних синдромів для визначення мішеней та стратегій таргетної терапії.

Матеріали та методи дослідження: аналітичний огляд, порівняльний аналіз і узагальнення даних.

Результати: РС є центральним механізмом геномної нестабільності. Незалежно від типу генотоксичного або онкогенного фактору, він уповільнює або зупиняє просування реплікаційної вилки, порушує синтез ДНК та спричиняє атипові реплікаційні структури [1]. Отже, РС доцільно розглядати як спільну патогенетичну платформу, що об'єднує молекулярні дефекти та веде до геномної нестабільності й злоякісної клітинної трансформації.

Накопичення одониткової ДНК і зв'язування її з реплікаційним білком А активує вісь ATR-CHK1, яка стабілізує реплікативну вилку та гальмує клітинний цикл [1; 2]. Реверсія вилки є адаптивною за умови суворого контролю, оскільки її дерегуляція стає джерелом геномної нестабільності [1; 3]. Таким чином, цілісність геному визначається балансом між ефективною стабілізацією реплікативної вилки та контрольованим ремоделюванням.

Тривалий реплікаційний стрес викликає колапс вилок та дволанцюгові розриви ДНК, спричиняючи хромосомну нестабільність (CIN), що призводить до клональної еволюції пухлин та розвитку терапевтичної резистентності, а масивні ушкодження індують апоптоз [4;5]. Це свідчить про дуальну функціональну роль РС: з одного боку, він – джерело геномної нестабільності, а з іншого – визначає напрями клональної еволюції пухлини та модулює чутливість до протипухлинної терапії.

Гермінальні мутації генів репарації ДНК знижують здатність клітин підтримувати цілісність геному, тому навіть фізіологічне реплікативне навантаження може спричиняти колапс вилок і прогресуючу CIN [6; 7]. До таких станів належать анемія Фанконі (дефект репарації міжниткових зшивок), BRCA-асоційовані синдроми (дефіцит гомологічної рекомбінації (HR)) та синдром Лінча (порушення системи виправлення неспарених основ), що зумовлюють високий ризик відповідних злоякісних новоутворень [7-9].

Порівняльний аналіз зазначених нозологій показав, що, незважаючи на різні первинні дефекти систем репарації ДНК, вони конвергують у спільний фенотип – геномну нестабільність, тоді як специфіка порушеного шляху репарації визначає спектр компенсаторних механізмів і профіль терапевтичної вразливості пухлин. Це є молекулярним підґрунтям синтетичної летальності, реалізованої клінічно

через застосування PARP-інгібіторів при дефіциті HR, а також обґрунтовує дослідження інгібіторів ATR, CHK1 і WEE1 як перспективних засобів таргетної терапії [10; 11].

Висновки: незалежно від первинного дефекту репарації ДНК ключовим механізмом пухлинної трансформації є хронічний реплікаційний стрес, який формує залежність пухлинних клітин від альтернативних шляхів підтримання геномної стабільності. Втрата основних механізмів репарації зумовлює активацію компенсаторних каскадів, що визначає їх як перспективні терапевтичні мішені. Найбільш обґрунтованим підходом є таргетне блокування (PARP, ATR, CHK1, WEE1) за принципом синтетичної летальності.

Ключові слова: реплікаційний стрес, репарація ДНК, геномна нестабільність.

Література:

1. Saxena S, Zou L. Hallmarks of DNA replication stress. *Mol Cell*. 2022;82(12):2298-2314. doi: 10.1016/j.molcel.2022.05.004.
2. Yates LA, Zhang X, Burgers PM. DNA Damage and Replication Stress Checkpoints. *Annu Rev Biochem*. 2025;94(1):195-221. doi: 10.1146/annurev-biochem-072324-031915.
3. Adolph MB, Cortez D. Mechanisms and regulation of replication fork reversal. *DNA Repair (Amst)*. 2024;141:103731. doi: 10.1016/j.dnarep.2024.103731.
4. Wilhelm T, Said M, Naim V. DNA Replication Stress and Chromosomal Instability: Dangerous Liaisons. *Genes (Basel)*. 2020;11(6):642. doi: 10.3390/genes11060642.
5. Nickoloff JA, Jaiswal AS, Sharma N, Williamson EA, Tran MT, Arris D, et al. Cellular Responses to Widespread DNA Replication Stress. *Int J Mol Sci*. 2023;24(23):16903. doi: 10.3390/ijms242316903.
6. Fang C, Zhu Z, Cao J, Huang J, Xu Y. Comprehensive review on Fanconi anemia: insights into DNA interstrand cross-links, repair pathways, and associated tumors. *Orphanet J Rare Dis*. 2025;20(1):389. doi: 10.1186/s13023-025-03896-w.
7. Khalizieva A, Moser SC, Bouwman P, Jonkers J. BRCA1 and BRCA2: from cancer susceptibility to synthetic lethality. *Genes Dev*. 2025;39(1-2):86-108. doi: 10.1101/gad.352083.124.
8. Curtius K, Gupta S, Boland CR. Lynch Syndrome-a mechanistic and clinical management update. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;55(8):960-977. doi: 10.1111/apt.16826.
9. Yamamoto H, Watanabe Y, Arai H, Umemoto K, Tateishi K, Sunakawa Y, et al. Microsatellite instability: A 2024 update. *Cancer Sci*. 2024;115(6):1738-1748. doi: 10.1111/cas.16160.
10. Gong X, Liu C, Tang H, Wu S, Yang Q. Application and research progress of synthetic lethality in the development of anticancer therapeutic drugs. *Front Oncol*. 2024;14:1460412. doi: 10.3389/fonc.2024.1460412.
11. Kumar NA, Manasa P, Chandrasekaran J. Revisiting CHK1 and WEE1 kinases as therapeutic targets in cancer. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2025;1880(6):189482. doi: 10.1016/j.bbcan.2025.189482.

ЕПІГЕНЕТИКА: МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ БЕЗ ЗМІНИ ПОСЛІДОВНОСТІ ДНК

Герасименко К. О.

Науковий керівник: старша викладачка закладу вищої освіти Михайлова А. Г.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: епігенетика вивчає спадкові зміни активності генів, що не супроводжуються зміною нуклеотидної послідовності ДНК. Епігенетичні механізми є молекулярною основою клітинної диференціації та тканинної специфічності експресії генів. Незважаючи на ідентичність геному в усіх соматичних клітинах організму, вони формують різні транскриптомні профілі, що зумовлює їхню морфологічну, метаболічну та функціональну спеціалізацію [1]. Порушення епігенетичного контролю асоціюються з канцерогенезом, нейродегенеративними та метаболічними захворюваннями, що підкреслює їхню клінічну значущість [2].

Мета роботи: проаналізувати основні молекулярні механізми епігенетичної регуляції експресії генів (метилування ДНК, модифікації гістонів), та їхню роль в структурній організації хроматину й канцерогенезі.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз сучасних наукових публікацій із використанням описового та порівняльного методів узагальнення даних [1-4].

Результати: ключовим механізмом епігенетичної регуляції є метилювання ДНК – приєднання метильної групи до 5-положення цитозину в CpG-динуклеотидах за участю ДНК-метилтрансфераз (DNMT1, DNMT3A, DNMT3B). Метилювання промоторних CpG-острівців перешкоджає зв'язуванню транскрипційних факторів і рекрутує білки з метил-CpG-зв'язувальними доменами (MeCP2), що формують репресивні хроматинові комплекси та інгібують транскрипцію [2].

Важливу роль відіграють посттрансляційні модифікації гістонів. Ацетилювання лізинових залишків гістонів H3 і H4 за участю гістонових ацетилтрансфераз (НАТ) нейтралізує позитивний заряд гістонів, послаблює їхню взаємодію з ДНК і сприяє формуванню еухроматину – транскрипційно активної форми хроматину. Натомість деацетилювання гістонів (HDAC) та метилювання окремих залишків (наприклад, H3K9me3) асоціюються з утворенням гетерохроматину та пригніченням експресії генів [3]. Сукупність цих модифікацій формує так званий «гістоновий код», який визначає доступність генетичної інформації.

В онкології типовими є глобальна гіпометиляція геному, що призводить до геномної нестабільності, та локальна гіперметиляція промоторів генів-супресорів пухлин (наприклад, p16, BRCA1), що спричиняє їхню транскрипційну інактивацію [4].

Таким чином, епігенетичні порушення є не лише маркерами, а й рушійними чинниками пухлинної трансформації.

Висновки: епігенетичні механізми забезпечують динамічну та зворотну регуляцію експресії генів без зміни структури ДНК. Їхній дисбаланс відіграє ключову роль у патогенезі онкологічних захворювань. Перспективними напрямками є розробка епігенетичних біомаркерів ранньої діагностики та таргетна терапія із застосуванням інгібіторів DNMT і HDAC, що відкриває нові можливості персоналізованої медицини.

Ключові слова: епігенетика, метилювання ДНК, модифікація гістонів, хроматин, канцерогенез.

Література:

1. Allis CD, Jenuwein T. The molecular hallmarks of epigenetic control. Nat Rev Genet. 2016;17(8):487-500. doi: 10.1038/nrg.2016.59.
2. Moore LD, Le T, Fan G. DNA methylation and its basic function. Neuropsychopharmacology. 2013;38(1):23-38. doi: 10.1038/npp.2012.112.
3. Hogg SJ, Beavis PA, Dawson MA, Johnstone RW. Targeting the epigenetic regulation of antitumor immunity. Nat Rev Drug Discov. 2020;19(11):776-800. doi: 10.1038/s41573-020-0077-5.
4. Greenberg MVC, Bourc'his D. The diverse roles of DNA methylation in mammalian development and disease. Nat Rev Mol Cell Biol. 2019;20(10):590-607. doi: 10.1038/s41580-019-0159-6.

ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОРУШЕНЬ АПОПТОТИЧНИХ СИГНАЛЬНИХ СИСТЕМ НА ШЛЯХУ ВДОСКОНАЛЕННЯ ХІМІОТЕРАПІЇ

Городецька А. Ю.

Науковий керівник: к.біол.н., доцент Костильов О. В.

Кафедра біології

Завідувач кафедри: академік НАН України, д.мед.н., професор Романенко О. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: проблема резистентності пухлин до хіміотерапії залишається однією з ключових у сучасній онкології. Незважаючи на розвиток протипухлинних препаратів, ефективність лікування значною мірою обмежується порушеннями апоптотичних сигнальних шляхів, що дозволяє пухлинним клітинам уникати запрограмованої смерті. Враховуючи центральну роль внутрішнього (мітохондріального) шляху апоптозу у відповіді на хіміотерапію, дослідження механізмів його регуляції є перспективним напрямком для підвищення чутливості пухлин до лікування та розробки нових терапевтичних стратегій.

Мета роботи: створення прогнозу розвитку та впровадження регуляторів внутрішнього апоптозу у практичну хіміотерапію для підвищення її успішності.

Матеріали та методи дослідження: використано теоретичні методи дослідження, зокрема аналіз, синтез та узагальнення сучасних наукових літературних джерел щодо молекулярних механізмів апоптозу, ролі білка p53, білків родини Bcl та каспаз у розвитку пухлинної резистентності, а також перспектив їх таргетного впливу в онкології.

Результати: встановлено, що ключовими напрямками підвищення ефективності хіміотерапії є таргетний вплив на p53, білки родини Bcl (зокрема Bcl-3) та каспази. Перспективними є підходи до відновлення функції p53 шляхом інгібування MDM2, що сприяє накопиченню активного білка і запуску апоптозу без застосування високих доз цитостатиків, а також відновлення конформації мутованого p53. Важливе значення має впровадження рідкої біопсії для визначення статусу p53 і персоналізації лікування. Білки родини Bcl, зокрема Bcl-3, розглядаються як важливі маркери та мішені терапії: визначення їх експресії дозволяє оцінити здатність пухлини блокувати апоптоз, а застосування технології PROTAC та інгібіторів Bcl-3 може підвищити чутливість клітин до хіміотерапії. Водночас пряма активація каспаз розглядається як ефективний підхід до індукції апоптозу навіть за умов блокування попередніх ланок; зокрема, Smac-міметики здатні нейтралізувати інгібітори апоптозу (IAP), відновлюючи активність каспаз-3 і -9 та відкриваючи перспективи лікування резистентних пухлин.

Висновки: успіх розвитку хіміотерапії в найближче десятиліття залежатиме від здатності впливати одночасно чи окремо на різні рівні внутрішнього апоптозу. Прогнозована модель терапії базується на взаємодії трьох ключових елементів: p53, білків родини Bcl (зокрема Bcl-3) та каспаз.

Ключові слова: онкопатологія, онкологія, каспази, Bcl, p53, TP53.

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ВУГЛЕВОДІВ У КЛІТИНАХ ПУХЛИН

Груба А. В.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Оберніхіна Н. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: однією з фундаментальних ознак малігнізації є здатність ракових клітин до метаболічного перепрограмування. Вивчення змін вуглеводного обміну є ключовим для розуміння механізмів виживання пухлини в умовах гіпоксії та дефіциту поживних речовин, та для розробки стратегій подальшого лікування.

Мета роботи: проаналізувати сучасні біохімічні дані про особливості метаболізму вуглеводів у клітинах пухлин, оцінити роль альтернативних метаболічних шляхів та визначити перспективні мішені для таргетної терапії.

Матеріали та методи дослідження: аналіз та узагальнення наукових даних сучасної літератури.

Результати: сучасна онкобіохімія розглядає онкогенну трансформацію не лише як генетичну патологію, а як активне метаболічне перепрограмування. Класичний ефект Варбурга (посилення анаеробного гліколізу за наявності доступу до кисню) наразі трактується не як дефект мітохондрій, а як активний процес, керований онкогенами [1]. Незважаючи на низьку енергоефективність, висока швидкість гліколітичного потоку забезпечує пухлину достатньою кількістю АТФ та проміжними метаболітами для анаболізму [1]. Утворення лактату призводить до закислення мікрооточення, що пригнічує активність імунних клітин, стимулює ангиогенез та полегшує інвазію [2]. Окрім цього, в об'ємних пухлинних утвореннях спостерігається метаболічна взаємодія між строною та пухлиною, відома як зворотний ефект Варбурга [3].

Гіперактивація пентозо-фосфатного шляху (до 30-60% від загального потоку глюкози) є ключовою для генерації рибозо-5-фосфату (синтез нуклеотидів) та НАДФН. Останній забезпечує антиоксидантний захист через відновлення глутатіону та підтримує *de novo* синтез ліпідів для побудови мембран [4].

Парадоксальне накопичення глікогену в щільних пухлинних масах виконує роль динамічного буфера, який підтримує життєздатність клітин під час циклічної гіпоксії та дефіциту поживних речовин. Синтез цього полісахариду полегшується через надмірну експресію білкового праймера глікогеніну та глікогенрозгалужуючого ензиму [5].

Використання фруктози через транспортер GLUT5 дозволяє пухлинам оминати ключові регуляторні етапи гліколізу, що прискорює ріст та інвазію. Дисахарид трегалоза виконує роль хімічного шаперона, стабілізуючи мембрани та протеїни під час стресу, а також виступає регулятором аутофагії.

Важливим вузлом інтеграції метаболізму та сигналізації є гексозаміновий шлях. Кінцевий продукт – УДФ-N-ацетилглюкозамін забезпечує аберрантне глікозилювання онкопротеїнів, що змінює їх стабільність та активність, підсилюючи проліферативні сигнали.

Висновки: вуглеводневе перепрограмування клітин пухлини характеризується переважанням аеробного гліколізу, гіперактивацією пентозофосфатного шляху, використання альтернативних субстратів (фруктози) та інтеграція гексозамінового шляху, що забезпечує інвазивність та проліферативну активність пухлини. Розуміння цих молекулярних механізмів відкриває шлях до створення персоналізованих стратегій лікування через інгібування специфічних ферментів і транспортерів.

Ключові слова: клітини пухлин, метаболізм вуглеводів, аеробний гліколіз, пентозофосфатний шлях.

Література:

1. Del Dotto V, Grillini S, Righetti R, Grandi M, Giorgio V, Solaini G, et al. Bioenergetics of cancer cells: insights into the Warburg effect and regulation of ATP synthase. *Mol Med.* 2025;31(1):311. doi: 10.1186/s10020-025-01378-0.
2. Zhang W, Xia M, Li J, Liu G, Sun Y, Chen X, et al. Warburg effect and lactylation in cancer: mechanisms for chemoresistance. *Mol Med.* 2025;31(1):146. doi: 10.1186/s10020-025-01205-6.
3. Papaneophytou C. The Warburg Effect: Is it Always an Enemy? *Front Biosci (Landmark Ed).* 2024;29(12):402. doi: 10.33083/j.fbl2912402.
4. Zhou R, Wang F, Wen J, Zhou X, Wen Y, et al. Glucose Metabolic Reprogramming in Colorectal Cancer: From Mechanisms to Targeted Therapy Approaches. *Cancer Med.* 2025;14(17):71185. doi: 10.1002/cam4.71185.
5. Ni F, Tan X, Zhang J, Guo T, Yuan Z, Wang X, et al. Glycogen metabolism genes as a molecular signature for subtyping, prognostic prediction, and immunotherapy selection in clear cell renal cell carcinoma. *Clin Exp Med.* 2025;25(1):61. doi: 10.1007/s10238-025-01592-4.

СИНТЕЗ ЖИРНИХ КИСЛОТ У ПУХЛИННИХ КЛІТИНАХ: МЕХАНІЗМИ ТА ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ПРОГРЕСУВАННЯ РАКУ

Керімова Т. Р.

Науковий керівник: старша викладачка Михайлова А. Г.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: метаболічне перепрограмування є однією з фундаментальних ознак онкогенезу. Поряд із посиленням гліколізом, характерним для ефекту Варбурга, пухлинні клітини активно перебудовують ліпідний обмін. На відміну від більшості нормальних тканин, які переважно використовують екзогенні (дієтичні) жирні кислоти, злоякісні клітини демонструють підвищений синтез жирних кислот *de novo*. Активація ліпогенезу забезпечує не лише структурні потреби (синтез мембран), а й сигнальні та енергетичні функції, сприяючи проліферації, інвазії та виживанню. Водночас роль ліпогенезу у формуванні стійкості пухлин до фероптозу, залізоалежної форми програмованої клітинної смерті, залишається недостатньо з'ясованою.

Мета дослідження: систематизувати сучасні дані щодо регуляції ліпогенезу через вісь PI3K/Akt/mTOR-фактор SREBP-1; визначити внесок екзогенного поглинання жирних кислот у механізм інтенсифікації ліпідного обміну; оцінити значення ліпогенезу та регуляції через SREBP-1 у формуванні резистентності до фероптозу та обґрунтувати перспективність компонентів цього шляху як терапевтичних мішеней.

Матеріали та методи дослідження: проведено систематичний аналіз наукових публікацій за останні 5 років у міжнародних наукометричних базах (PubMed, ScienceDirect, ResearchGate та Google Scholar).

Результати: сучасні дослідження свідчать, що ліпідний метаболізм є ключовим компонентом метаболічної адаптації пухлин [1].

Центральним регулятором ліпогенезу виступає сигнальна вісь PI3K/Akt/mTOR, яка активується у відповідь на фактори росту. PI3K класу 1 є гетеродимером, що складається з регуляторної p85 та ката-

літичної p110 субодиниць ініціює каскад фосфорилувань, що зрештою призводить до активації ключового транскрипційного фактора SREBP-1 [2, 3].

SREBP-1 стимулює експресію ключових ензимів ліпогенезу – АТФ-цитратліази (ACLY), ацетил-КоА-карбоксилази (ACC), синтази жирних кислот (FASN), стеаройл-КоА-9-десатурази. (SCD1), а також рецептора ліпопротеїнів низької щільності (LDLR), посилюючи як синтез, так і захоплення ліпідів.

Особливу роль відіграє SCD1, який каталізує утворення мононенасичених жирних кислот (MUFAs). MUFAs знижують рівень пероксидного ушкодження мембранних ліпідів і тим самим підвищують стійкість клітин до фероптозу. Надекспресія цих генів характерна для багатьох типів раку та корелює з агресивністю і метастатичним потенціалом пухлин. Тому SREBP-1 та його мішені – перспективні об'єкти фармакотерапії [4, 5].

Підвищення ліпогенного потоку частково пов'язане з ефектом Варбурга та надекспресією кількох ензимів, включаючи FASN. Попри активацію FASN, ракові клітини продовжують використовувати циркулюючі ліпіди для метаболічної гнучкості. Фармакологічне інгібування ACC або FASN розглядається як перспективний підхід до блокування ліпогенезу та обмеження пухлинного росту [6].

Висновки: метаболічна адаптація пухлинних клітин базується на синергії підвищеного ліпогенезу *de novo* та екзогенного надходження жирних кислот, що забезпечує ріст і захист від фероптозу. Ключову регуляторну роль відіграє вісь PI3K/Akt/mTOR – SREBP-1, яка через активацію SCD1 та синтез MUFAs формує стійкість клітин до фероптозу. Ферменти ACLY, ACC, FASN, SCD1 і рецептор LDLR є перспективними мішенями для таргетної протипухлинної терапії, спрямованої на подолання метаболічної резистентності.

Ключові слова: ліпогенез *de novo*, фероптоз, метаболічне перепрограмування, вісь PI3K/Akt/mTOR, SREBP-1.

Література:

1. Su WY, Tian LY, Guo LP, Huang LQ, Gao WY. PI3K signaling-regulated metabolic reprogramming: From mechanism to application. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2023;1878(5):188952. doi: 10.1016/j.bbcan.2023.188952.
2. Zheng YN, Lou SY, Lu J, Zheng FL, Tang YM, Zhang EJ, et al. Selective PI3Kδ inhibitor TYM-3-98 suppresses AKT/mTOR/SREBP1-mediated lipogenesis and promotes ferroptosis in KRAS-mutant colorectal cancer. *Cell Death Dis*. 2024;15(7):474. doi: 10.1038/s41419-024-06848-7.
3. Glaviano A, Foo ASC, Lam HY, Yap KCH, Jacot W, Jones RH, et al. PI3K/AKT/mTOR signaling transduction pathway and targeted therapies in cancer. *Mol Cancer*. 2023;22(1):138. doi: 10.1186/s12943-023-01827-6.
4. Zhang Y, Yang Z, Liu Y, Pei J, Li R, Yang Y, et al. Targeting lipid metabolism: novel insights and therapeutic advances in pancreatic cancer treatment. *Lipids Health Dis*. 2025;24(1):12. doi: 10.1186/s12944-024-02426-0.
5. Terry AR, Hay N. Emerging targets in lipid metabolism for cancer therapy. *Trends Pharmacol Sci*. 2024;45(6):537-551. doi: 10.1016/j.tips.2024.04.007.
6. Vanauberg D, Schulz C, Lefebvre T. Involvement of the pro-oncogenic enzyme fatty acid synthase in the hallmarks of cancer: a promising target in anti-cancer therapies. *Oncogenesis*. 2023;12(1):16. doi: 10.1038/s41389-023-00460-8.

БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПУХЛИН: ЕФЕКТ ВАРБУРГА

Корнійчук Є. Ю.

Науковий керівник: к.хім.н., старша викладачка Базалюк Л. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: онкологічні захворювання завжди були і наразі залишаються проблемою світового масштабу, в основі якої лежать не тільки генетичні, але й глибокі метаболічні трансформації та порушення. Відповідно до статті ВООЗ(WHO) 03.02.2025: «Рак є однією з провідних причин смерті у всьому світі, на нього припадає майже 10 мільйонів смертей у 2020 році, або майже кожна шоста смерть. Багато видів раку можна вилікувати, якщо їх виявити на ранній стадії та ефективно лікувати». Основною ланкою метаболізму більшості злоякісних новоутворень є Ефект Варбурга – явище, при якому пухлинні клітини «перемикаються» на аеробний гліколіз для отримання енергії, навіть за умови достатньої оксигенації.

Мета роботи: аналіз біохімічних та молекулярних механізмів, що закладають основу Ефекту Варбурга, його важливість та значущість у проліферативному розростанні пухлин та «виживанні» ракових клітин, а також оцінка можливості його використання у діагностичній та терапевтичній практиці задля розробки сучасного підходу у лікуванні пухлин.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз сучасних наукових публікацій, даних ВООЗ та результатів імуногістохімічних досліджень біоптатів раку людини. Досліджено структуру та функції ключових гліколітичних ферментів і молекулярних регуляторів (HIF-1 α).

Результати дослідження: встановлено, що ефект Варбурга не є наслідком дефекту мітохондрій, а є фундаментальним метаболічним перепрограмуванням. Це дозволяє клітинам швидко продукувати біосинтетичні проміжні продукти, необхідні для гіперпроліфкації та будівництва біомаси. Ключову роль у цьому процесі відіграє підвищена експресія специфічних ферментів: гексокінази II (каталізує перший етап гліколізу), піруваткінази M2 (забезпечує накопичення проміжних продуктів у димерній формі) та лактатдегідрогенази A (відновлює НАД⁺ для продовження гліколізу). Центральним регулятором виступає фактор HIF-1 α , який інгібує піруватдегідрогеназний комплекс, спрямовуючи піруват на утворення лактату. У діагностиці цей феномен використовується в методі PET/CT з фтордезоксиглюкозою, яка активно накопичується в пухлинних тканинах. Перспективним напрямком лікування є розробка інгібіторів інгібування тріади HIF-1 α , GLUT1 та HK2 для метаболічного блокування пухлин.

Висновки: отож, підсумовуючи, ефект Варбурга – це не дефект мітохондріального дихання, а фундаментальна метаболічна реорганізація. Це ключовий біохімічний механізм адаптації, який не лише забезпечує енергією, але й критично важливими біосинтетичними попередниками, необхідними для гіперпроліферації, інвазії та метастазування ракових пухлин. Комбінація класичної терапії та метаболічного блокування дозволить значно підвищити ефективність лікування, особливо при застосуванні хіміо- та променевої терапії. Також перспективним є розвиток нових біомаркерів і персоналізація терапії.

Ключові слова: ефект Варбурга, аеробний гліколіз, пухлинний метаболізм, HIF-1 α , піруваткіназа M2, гексокіназа II, лактатдегідрогеназа A, метаболічне перепрограмування, ПЕТ-КТ.

Література:

1. World Health Organization. Cancer [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [cited 2025 Feb 23]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Christofk HR, Vander Heiden MG, Harris MH, Ramanathan A, Gerszten RE, Wei R, et al. The M2 splice isoform of pyruvate kinase is important for cancer metabolism and tumour growth. *Nature*. 2008;452(7184):230-233. doi: 10.1038/nature06734.
3. Semenza GL. Defining the role of hypoxia-inducible factor 1 in cancer biology and therapeutics. *Oncogene*. 2010;29(5):625-634. doi: 10.1038/onc.2009.441.
4. Vaupel P, Multhoff G. Revisiting the Warburg effect: historical dogma versus current understanding. *J Physiol*. 2021;599(6):1745-1757. doi: 10.1113/JP278810.
5. Li Z, Sun C, Qin Z. Metabolic reprogramming of cancer-associated fibroblasts and its effect on cancer cell reprogramming. *Theranostics*. 2021;11(17):8322-8336. doi: 10.7150/thno.62378.
6. Yang H, Zhong JT, Zhou SH, Han HM. Roles of GLUT-1 and HK-II expression in the biological behavior of head and neck cancer. *Oncotarget*. 2019;10(32):3066-3083. doi: 10.18632/oncotarget.24684.
7. Feng Y, Xiong Y, Qiao T, Li X, Jia L, Han Y, et al. Lactate dehydrogenase A: A key player in carcinogenesis and potential target in cancer therapy. *Cancer Med*. 2018;7(12):6124-6136. doi: 10.1002/cam4.1820.
8. Warburg O. On the origin of cancer cells. *Science*. 1956;123(3191):309-314. doi: 10.1126/science.123.3191.309.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ІНГІБУВАННЯ ДНК-ГЕЛІКАЗ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПРОЦЕС РЕПЛІКАЦІЇ ДНК

Пащук Д. І.

Науковий керівник: старша викладачка закладу вищої освіти Михайлова А. Г.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: реплікація ДНК є ключовим процесом підтримання геномної стабільності та клітинної проліферації. Порушення її регуляції лежить в основі канцерогенезу, оскільки дисбаланс активності ензимів і білкових факторів реплікації спричиняє геномну нестабільність та накопичення мутацій. ДНК-гелікази забезпечують АТФ-залежне розкручування подвійної спіралі ДНК і просування реплікативної вилки. Дослідження їх інгібіторів формує підґрунтя для розробки нових підходів до контролю проліферації та підвищення ефективності протипухлинної терапії.

Мета роботи: дослідити структурно-функціональні особливості ДНК-геліказ і проаналізувати механізми їх інгібування з оцінкою впливу на реплікацію ДНК у пухлинних клітинах.

Матеріали та методи дослідження: систематизований аналіз публікацій баз даних PubMed та Scopus щодо структури, біохімічних властивостей ДНК-геліказ і підходів до їх фармакологічного інгібування.

Результати: ДНК-гелікази – АТФ-залежні моторні білки, транслюються вздовж нитки ДНК, розривають водневі зв'язки між комплементарними основами та забезпечують формування і просування реплікативної вилки. В еукаріотів основною геліказою є CMG-комплекс (CDC45-MCM2-7-GINS). Його центральний компонент – гетерогексамер MCM2-7, який після приєднання CDC45 і GINS набуває високої АТФазної активності та процесивності, забезпечуючи стабільне розкручування ДНК.

Важливу роль у відповіді на реплікативний стрес відіграє геліказа родини RecQ – WRN, що має геліказну та 3'→5' екзонуклеазну активності й підтримує стабільність вилки. У пухлинах із мікро сателітною нестабільністю (MSI-high) клітини критично залежать від WRN; його інгібування викликає загибель за механізмом синтетичної летальності [3,4].

Розрізняють АТФ-конкурентні, алостеричні та ковалентні інгібітори ДНК-геліказ:

- АТФ-конкурентні – зв'язуються з AAA+ доменом, блокуючи гідроліз АТФ і транслокацію;
- алостеричні – взаємодіють із регуляторними ділянками порушуючи просторову організацію каталітичного центру;
- Ковалентні – утворюють ковалентні зв'язки з нуклеофільними залишками амінокислот (зокрема цистеїном) викликаючи необоротну інактивацію.

Селективний алостеричний інгібітор WRN HRO761 стабілізує білок у неактивній конформації та індукує загибель клітин MSI-high фенотипу. Описано також інші сполуки (S35, VVD133214). Клінічно апробовані інгібітори повного CMG-комплексу наразі відсутні, однак його пригнічення має значний терапевтичний потенціал. [5].

Загальним наслідком інгібування WRN або CMG є порушення просування реплікативної вилки, її колапс, посилення реплікативного стресу та індукція апоптозу, що є критичним для пухлин із дефектами систем репарації (MMR, HR). [6].

Висновки: молекулярні механізми інгібування ДНК-геліказ порушують АТФ-залежний механізм розкручування ДНК, що призводить до зупинки формування та просування реплікативної вилки, розвитку реплікативного стресу та активації апоптозу. Найбільш перспективним напрямом є застосування інгібіторів WRN у пухлинах із мікросателітною нестабільністю на основі принципу синтетичної летальності.

Отримані дані обґрунтовують доцільність подальших фундаментальних і клінічних досліджень ДНК-геліказ як молекулярних мішеней протипухлинної терапії.

Ключові слова: ДНК-геліказа, WRN, CMG-комплекс, реплікація ДНК, інгібітори геліказ, мікросателітна нестабільність (MSI).

Література:

1. You Z, Masai H. Assembly, Activation, and Helicase Actions of MCM2-7: Transition from Inactive MCM2-7 Double Hexamers to Active Replication Forks. *Biology (Basel)*. 2024;13(8):629. doi: 10.3390/biology13080629.
2. Nagae F, Murata Y, Yamauchi M, Takada S, Terakawa T. Mechanistic models of asymmetric hand-over-hand translocation and nucleosome navigation by CMG helicase. *Nat Commun*. 2025;16(1):1523. doi: 10.1038/s41467-025-65232-x.
3. Baltgalvis KA, Lamb KN, Symons KT, Wu CC, Hoffman MA, Snead AN, et al. Chemoproteomic discovery of a covalent allosteric inhibitor of WRN helicase. *Nature*. 2024;628(8009):901-908. doi: 10.1038/s41586-024-07318-y.
4. Chen S, Wang Z, Cao Z, Xu M, Zhang Y. Targeting the Werner syndrome protein in microsatellite instability cancers: mechanisms and therapeutic potential. *Clin Exp Med*. 2025;25(1):178. doi: 10.1007/s10238-025-01781-1.
5. Ferretti S, Hamon J, de Kanter R, Scheufler C, Andraos-Rey R, Barbe S, et al. Discovery of WRN inhibitor HRO761 with synthetic lethality in MSI cancers. *Nature*. 2024;628(8009):909-915. doi: 10.1038/s41586-024-07350-y.
6. Picco G, Rao Y, Al Saedi A, Lee Y, Vieira SF, Bhosle S, et al. Novel WRN Helicase Inhibitors Selectively Target Microsatellite Unstable Cancer Cells. *Cancer Discov*. 2024;14(6):974-987. doi: 10.1158/2159-8290.cd-24-0052.

ЦИРКУЛЮЮЧА ПУХЛИННА ДНК ЯК МОЛЕКУЛЯРНИЙ МАРКЕР РІДИННОЇ БІОПСІЇ В ОНКОЛОГІЇ

Пономаренко О. О.

Науковий керівник: к.хім.н., старша викладачка Базалюк Л. В.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцент Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: ключовим досягненням імунотерапії стала розробка інгібіторів контрольних точок (ІКТ). Варто зазначити, що не всі пацієнти можуть реагувати на ІКТ, а деякі можуть мати ризики для здоров'я через тривалу токсичність [1, 2]. Не менш важливою є проблема в недостатній або суб'єктивній інформації про протипухлинну відповідь, що дає певні труднощі для виявлення регресії та розуміння необхідності раннього припинення лікування [1, 3]. Головною інновацією і вирішенням цієї проблеми є рідинна біопсія та використання біомаркеру циркулюючої пухлинної ДНК (цпДНК). Рідинна біопсія є мінімально інвазивною та дозволяє виконувати постійний моніторинг лікування ранніх стадій раку, а цпДНК здатний виявляти групу пацієнтів з найбільшим ризиком рецидиву [1, 4].

Мета роботи: оцінити перспективу та актуальність ролі цпДНК у ранній діагностиці й моніторингу відповіді на імунотерапію.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналітичний огляд сучасних наукових публікацій за 2020–2025 роки у міжнародних наукометричних базах даних PubMed, Scopus та Web of Science. Відібрано дослідження, що висвітлюють клінічне значення метилювання циркулюючої пухлинної ДНК у ранній діагностиці, прогнозуванні перебігу онкологічних захворювань та моніторингу відповіді на терапію.

Результати: важливою перевагою залучення аналізів на основі цпДНК є збір зразків біологічних рідин, таких як кров чи сеча, що дуже полегшує процес порівняно з тканинною біопсією та надає більше можливостей для діагностики раку, завдяки своїй мінімальній інвазивності. Циркулююча пухлинна ДНК може бути клінічно використана як для пацієнтів з ранньою стадією раку, так і для пацієнтів з метастатичним захворюванням.

На ранніх етапах захворювання цпДНК здатна оцінювати протипухлинну відповідь у пацієнтів, які отримують ІКТ [1, 3]. Циркулююча пухлинна ДНК особливо ефективна тим, що здатна відображати відповідь пацієнта на лікування раніше, ніж рентгенологічне обстеження або тканинна біопсія [2]. Отримання такої інформації має потенціал для пошуку найефективнішого лікування раку враховуючи персональні особливості пацієнта. Перешкодою для повноцінного використання цпДНК як ранньої клінічної кінцевої точки є недостатня кількість досліджень та відсутність валідації [1].

Окрім оцінки протипухлинної відповіді цпДНК має клінічно важливе значення як прогностичний біомаркер. Певні дослідження вказують на важливу роль цпДНК у прогнозуванні перебігу захворювання при різних видах раку [5]. Висока концентрація цпДНК вказує на ступінь тяжкості перебігу про-

ходження та агресивний тип хвороби, а низька концентрація вказує на вищу виживаність [3]. Однак сучасні дослідження з використанням цпДНК дали раніше недостатній цінний прогностований результат [6].

Висновки: біомаркер цпДНК є перспективним біомаркером для моніторингу відповіді на лікування та прогнозування перебігу раку. Методи виявлення цпДНК дозволяють реєструвати зміни в реальному часі. Широкомасштабне впровадження цпДНК у клінічну практику призупинено через відсутність стандартизованих протоколів, недостатню кількість досліджень, відсутність валідазації і ризик помилкових сигналів. Для інтеграції цпДНК як клінічно значущого інструменту необхідні проспективні рандомізовані інтервенційні дослідження та стандартизація методології.

Ключові слова: цпДНК, онкологія, рак, рідинна біопсія.

Література:

1. Vellanki PJ, Ghosh S, Pathak A, Fusco MJ, Bloomquist EW, Tang S, et al. Regulatory implications of ctDNA in immunoncology for solid tumors. *J Immunother Cancer*. 2023;11(2):005344. doi: 10.1136/jitc-2022-005344.
2. Vega DM, Nishimura KK, Zariffa N, Thompson JC, Hoering A, Cilento V, et al. Changes in Circulating Tumor DNA Reflect Clinical Benefit Across Multiple Studies of Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer Treated With Immune Checkpoint Inhibitors. *JCO Precis Oncol*. 2022;6:2100372. doi: 10.1200/PO.21.00372.
3. Taïeb J, Sullo FG, Lecanu A, Bourreau C, Barbier E, Gandini A, et al. Early ctDNA and Survival in Metastatic Colorectal Cancer Treated With Immune Checkpoint Inhibitors: A Secondary Analysis of the SAMCO-PRODIGE 54 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2025;11(8):874-882. doi: 10.1001/jamaoncol.2025.1646.
4. Yu D, Li Y, Wang M, Gu J, Xu W, Cai H, et al. Exosomes as a new frontier of cancer liquid biopsy. *Mol Cancer*. 2022;21(1):56. doi: 10.1186/s12943-022-01509-9.
5. Hitchen N, Shahnam A, Tie J. Circulating Tumor DNA: A Pan-Cancer Biomarker in Solid Tumors with Prognostic and Predictive Value. *Annu Rev Med*. 2025;76(1):207-223. doi: 10.1146/annurev-med-100223-090016.
6. Yoo C, Jeong H, Jeong JH, Kim KP, Lee S, Ryoo BY, et al. Circulating tumor DNA status and dynamics predict recurrence in patients with resected extrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol*. 2025;82(5):861-870. doi: 10.1016/j.jhep.2024.10.043.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЬОВАНОЇ КЛІТИННОЇ СМЕРТІ В ОНКОГЕНЕЗІ

Русавська С. О.

Науковий керівник: к.пед.н, доцентка Постернак Н. О.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н, доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: рак пов'язаний із дисрегуляцією клітинного циклу та втратою контролю над апоптозом, що забезпечує безконтрольну проліферацію клітин. Водночас альтернативні форми регульованої клітинної смерті – піроптоз, фероптоз, купроптоз і дисульфідптоз – можуть як обмежувати пухлинний ріст, так і підтримувати його залежно від молекулярного контексту. Зростання кількості даних щодо цих механізмів потребує їх систематизації в межах єдиної концепції порушеного клітинного гомеостазу.

Мета роботи: на основі аналізу сучасних наукових джерел узагальнити дані щодо взаємозв'язку порушень клітинного циклу й апоптозу з альтернативними формами регульованої клітинної смерті та визначити їх значення у формуванні терапевтичної резистентності.

Матеріали та методи дослідження: систематизований аналіз сучасних публікацій, присвячених молекулярним регуляторам клітинного циклу, апоптозу та альтернативних форм регульованої клітинної смерті у пухлинних клітинах.

Результати: за даними сучасних досліджень встановлено, що дисрегуляція клітинного циклу в онкогенезі пов'язана з мутаціями або гіперактивацією циклінзалежних кіназ, інактивацією білків p53 і RB та порушенням контрольних точок G1/S і G2/M, що забезпечує проліферативну перевагу пухлинних клітин. Пригнічення апоптозу через дисбаланс білків родини BCL-2, зниження активності каспаз або мутації TP53 створює умови для виживання генетично нестабільних клітин і формування резистент-

ності до терапії [1;2]. Отже, узагальнення проаналізованих даних дозволяє розглядати первинні порушення клітинного циклу й апоптозу як молекулярну основу активації альтернативних форм регульованої клітинної смерті в пухлинних клітинах.

За даними сучасних досліджень, піроптоз має контекст-залежний характер: активація інфламасомного комплексу може обмежувати пухлинний ріст, однак у гіпоксичних умовах відповідні сигнальні осі здатні надавати цьому процесу прозапального характеру [3]. Отже, його ефект визначається особливостями внутрішньоклітинної сигналізації та станом мікрооточення пухлини, зокрема умовами гіпоксії.

Фероптоз реалізується через порушення антиоксидантного захисту, накопичення двовалентного заліза та інтенсифікацію ліпідної пероксидації, що дозволяє розглядати його як метаболічно обумовлену точку вразливості пухлин, особливо за умов підвищеного оксидативного стресу. Купроптоз і дисульфідптоз описуються як нові механізми елімінації клітин, резистентних до апоптозу [3], потенціал яких пов'язаний із порушенням мітохондріального метаболізму та редокс-балансу, хоча експериментальні підтвердження їх ролі в онкогенезі залишаються обмеженими.

Епігенетичні модифікації РНК виступають інтеграційною ланкою між проліферацією та клітинною смертю, регулюючи експресію генів клітинного циклу, антиапоптотичних протеїнів і ключових регуляторів фероптозу та піроптозу [4], що свідчить про центральну роль епігенетичного контролю у «перемиканні» типів клітинної смерті.

Отже, узагальнення результатів досліджень дозволяє розглядати альтернативні метаболічно та епігенетично зумовлені форми регульованої клітинної смерті як перспективні молекулярні мішені для подолання апоптоз-резистентності пухлин, що обґрунтовує доцільність їх системного аналізу в контексті сучасних підходів до протипухлинної терапії.

Висновки: узагальнення сучасних даних свідчить, що альтернативні форми регульованої клітинної смерті функціонують як взаємопов'язані компоненти системи порушеного клітинного гомеостазу пухлинної клітини. Їх контекст-залежна активація відображає адаптивну метаболічну та сигнальну пластичність пухлин, що є одним із ключових молекулярних механізмів формування терапевтичної резистентності та визначає перспективність таргетного впливу на ці процеси.

Ключові слова: апоптоз, піроптоз, фероптоз, купроптоз, дисульфідптоз, епігенетичні модифікації, пухлинна пластичність, терапевтична резистентність.

Література:

1. Liu Y, Stockwell BR, Jiang X, Gu W. p53-regulated non-apoptotic cell death pathways and their relevance in cancer and other diseases. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2025;26(8):600-614. doi: 10.1038/s41580-025-00842-3.
2. Meng Y, Chen Q, Zhou Z, Li M. Regulated cell death in cancer: Mechanisms, crosstalk, and opportunities for therapy. *Cancer Lett.* 2025;635:218077. doi: 10.1016/j.canlet.2025.218077.
3. Liu Y, Li S, Wu Y, Zhang P, Yu Y, Chen X, et al. Molecular signatures of disulfidptosis: interplay with programmed cell death pathways and therapeutic implications in oncology. *Cell Mol Biol Lett.* 2025;30:66. doi: 10.1186/s11658-025-00743-5.
4. Zhou S, Liu J, Wan A, Zhang Y, Qi X. Epigenetic regulation of diverse cell death modalities in cancer: a focus on pyroptosis, ferroptosis, cuproptosis, and disulfidptosis. *J Hematol Oncol.* 2024;17:22. doi: 10.1186/s13045-024-01545-6.

ВИКОРИСТАННЯ ВИСОКИХ ДОЗ ВІТАМІНУ С ЯК ДОПОМІЖНОЇ ТЕРАПІЇ В ОНКОЛОГІЇ ДЛЯ ПОСИЛЕННЯ ЕФЕКТУ ХІМІОТЕРАПІЇ

Томкус М. О.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Гончарова С. А.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яницька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: новоутворення посідають II місце в світі за розповсюдженістю, що складає близько 18% від загальної кількості смертей. Тому можливість дослідження і впровадження в практику такого доступного, відносно дешевого та ефективного методу допоміжної терапії в онкології, як високі дози вітаміну С, є цілком актуальним.

Мета роботи: опрацювати практичні наукові дослідження по заданій тематиці, розглянути статистичні та аналітичні дані і зробити відповідні висновки, які надалі можуть стати підґрунтям до більшої наукової праці.

Матеріали та методи дослідження: у ході дослідження був здійснений аналіз даних МОЗ України, ВООЗ та ООН, наукових медичних публікацій та журналів. У роботі застосовані бібліосемантичний та аналітичний методи.

Результати: вітамін С може проявляти як антиоксидантні властивості при малих концентраціях, так і прооксидантні при високих (та за наявності іонів заліза та міді) [1]. Якщо добова потреба складає ≈ 100 мг, то дози в 10 г вже можна вважати надвисокими. Вплив аскорбінової кислоти на ріст пухлин почали досліджувати в 1980-х роках, проте лікарі остерігались інтоксикації організму пацієнтів, тому вводили занадто малі дози, через це суттєвих результатів отримано не було.

Нещодавні доклінічні дослідження на тваринах свідчать про значну протипухлинну дію інфузійного вітаміну С, введеного у дуже високих дозах, які підвищують концентрацію в плазмі до мілімолярних рівнів, яких неможливо досягти при пероральному введенні [2]. Було продемонстровано, що надвисокі дози проявляють прооксидантну активність, каталізуючи відновлення вільних іонів певних металів, що викликає утворення радикалів кисню. Відновлені іони заліза вступають в реакцію Фентона з H_2O_2 з утворенням реакційноздатних гідроксильних радикалів. Ці продукти забезпечують селективну цитотоксичність у різноманітних лініях ракових клітин *in vitro*, без негативного впливу на нормальні клітини, включаючи лімфоцити, моноцити та фібробласти. Вільний радикал семідегідроаскорбілу та H_2O_2 вибірково утворювалися в інтерстиціальній рідині пухлини, як було оцінено після гострого парентерального введення аскорбату мишам з ксенотрансплантатами гліобластоми [3]. При тривалому фармакологічному лікуванні швидкість росту пухлини була значно знижена в мишачих ксенотрансплантатах яєчників, підшлункової залози та гліобластоми.

Також були проведені клінічні дослідження на пацієнтах з протоковою аденокарциномою підшлункової залози – розповсюджена і агресивна форма пухлини, що вирізняється з-поміж інших видів стрімким розвитком і раннім метастазуванням [5].

Селективна цитотоксичність стає можливою за рахунок зниження рівня антиоксидантних ферментів (основним чином каталази і супероксиддисмутази) всередині клітин пухлини [4], тому вони не можуть знешкодити високотоксичні радикали кисню, що утворюються навколо після введення аскорбату.

Висновки: онкологічні захворювання з кожним роком набувають все більшої розповсюдженості, тому вчені з усього світу не полишають спроб віднайти альтернативні методи лікування та допоміжної терапії. Дедалі більше набуває популярності техніка додаткового використання надвисоких доз вітаміну С в поєднанні з хіміотерапією. Ефективність даного методу була неодноразово підтверджена в експериментальних дослідженнях як на тваринах, так і на людях. Але все ж дана технологія потребує більш детальних та ґрунтовних клінічних досліджень, щоб бути запровадженою в уніфіковані протоколи лікування.

Ключові слова: вітамін С, аскорбат, антиоксидант, прооксидант, цитотоксичність, радикали кисню, пухлина.

Література:

1. Kaźmierczak-Barańska J, Boguszewska K, Adamus-Grabicka A, Karwowski BT. Two Faces of Vitamin C-Antioxidative and Pro-Oxidative Agent. *Nutrients*. 2020;12(5):1501. doi: 10.3390/nu12051501.
2. Chen Q, Espey MG, Krishna MC, Mitchell JB, Corpe CP, Buettner GR, et al. Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancer cells: Action as a pro-drug to deliver hydrogen peroxide to tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(38):13604-13609. doi: 10.1073/pnas.0506390102.
3. Chen Q, Espey MG, Sun AY, Pooput C, Kirk KL, Krishna MC, et al. Pharmacologic doses of ascorbate act as a prooxidant and decrease growth of aggressive tumor xenografts in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(32):11105-11109. doi: 10.1073/pnas.0804226105.
4. Doskey CM, Buranasudja V, Wagner BA, Wilkes JG, Du J, Cullen JJ, et al. Tumor cells have decreased ability to metabolize H_2O_2 : Implications for pharmacological ascorbate in cancer therapy. *Redox Biol*. 2016;10:274-284. doi: 10.1016/j.redox.2016.10.010.
5. Drisko JA, Serrano OK, Spruce LR, Chen Q, Levine M. Treatment of pancreatic cancer with intravenous vitamin C: a case report. *Anti-Cancer Drugs*. 2018;29(4):373-379. doi: 10.1097/CAD.0000000000000603.

АРОМАТАЗА: ВІД ОНКОЛОГІЇ ДО РЕПРОДУКТОЛОГІЇ

Бондарчук Д. О.

Науковий керівник: д.мед.н., професорка Гнатюк В. В.

Кафедра фармакології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професорка Зайченко Г. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: ароматаза є ключовим ферментом стероїдогенезу, що приймає участь у перетворенні андрогенів на естрогени. Порушення її активності відіграє важливу роль у патогенезі естрогензалежних захворювань, зокрема раку молочної залози [1] та ендокринних форм безпліддя [2]. Інгібітори ароматази широко застосовуються в онкології, а останніми роками і в репродуктології, що робить ароматазу перспективною молекулярною терапевтичною мішенню сучасної фармакології [3, 4].

Мета роботи: дослідити молекулярні механізми дії інгібіторів ароматази при лікуванні естрогензалежних захворювань у жінок.

Матеріали та методи дослідження: проведено пошук та аналіз сучасних наукових публікацій у наукометричних базах PubMed, Scopus, Google Scholar, присвячених структурі ароматази, механізмам її участі в естрогензалежних патологіях та застосуванню інгібіторів ароматази. Використовували методи пошуку, аналізу та узагальнення.

Результати: ароматаза є гемовмісним ферментом, що синтезується в тканинах молочної залози, яєчниках, жировій тканині, плаценті тощо, приймає участь у перетворенні андрогенів на естрон та естрадіол. При раку молочної залози підвищується експресія ароматази в пухлинних клітинах молочній залозі та її жировій тканині, що призводить до локального надмірного вироблення естрогену, посилюючи ріст і прогресування хвороби [1]. Терапія інгібіторами ароматази (летрозол, анастрозол, екземестан) продемонструвала високу ефективність у зменшенні розміру пухлини, збільшенні виживаності та зниженні ймовірності рецидиву раку [5, 6].

В той же час, надмірна естрогенна активність у жінок репродуктивного віку порушує зворотний зв'язок у системі гіпоталамус–гіпофіз–яєчники, що може спричиняти ановуляцію. На сьогодні розглядається можливість застосування інгібіторів ароматази і для лікування ендокринного безпліддя, особливо при синдромі полікістозних яєчників. Летрозол, який пригнічує ароматазу призводить до зниження біосинтезу естрогенів у всіх тканинах; при цьому не впливає на синтез лютеїнізуючого та фолікулоstimулюючого гормонів, що важливо для індукції овуляції [7]. Таким чином, один і той самий молекулярний механізм лікарських засобів групи інгібіторів ароматази може бути ефективним при різних патологічних станах у жінок різного віку та репродуктивної активності.

Висновки: ароматаза є ключовим ферментом метаболізму естрогенів та важливою молекулярною мішенню сучасної фармакології. Інгібітори ароматази демонструють ефективність як при лікуванні онкологічної патології, так і захворювань репродуктивної системи.

Ключові слова: естрогени, інгібітори ароматази, молекулярна фармакологія, таргетна терапія, рак молочної залози, ендокринне безпліддя.

Література:

1. Chen D, Reierstad S, Lu M, Lin Z, Ishikawa H, Bulun SE. Regulation of breast cancer-associated aromatase promoters. *Cancer Lett.* 2009;273(1):15-27. doi: 10.1016/j.canlet.2008.05.038.
2. Blakemore J, Fredrick N. Aromatase: contributions to physiology and disease in women and men. *Physiology.* 2016;31(4):258-269. doi: 10.1152/physiol.00054.2015.
3. Molehin D, Rasha F, Rahman RL, Pruitt K. Regulation of aromatase in cancer. *Mol Cell Biochem.* 2021;476(6):2449-2464. doi: 10.1007/s11010-021-04099-0.
4. Franik S, Eltrop SM, Kremer JA, Kiesel L, Farquhar C, et al. Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):CD010287. doi: 10.1002/14651858.CD010287.pub3.
5. Bhatia N, Thareja S. Aromatase inhibitors for the treatment of breast cancer: An overview (2019-2023). *Bioorg Chem.* 2024;151:107607. doi: 10.1016/j.bioorg.2024.107607.

6. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in premenopausal women with oestrogen receptor-positive early-stage breast cancer treated with ovarian suppression: a patient-level meta-analysis of 7030 women from four randomised trials. *Lancet Oncol.* 2022;23(3):382-392. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00758-0.
7. Kaltsas A, Efthimiou A, Roidos C, Tzikoulis V, Georgiou I, Sotiriadis A, et al. Letrozole at the Crossroads of Efficacy and Fetal Safety in Ovulation Induction: A Narrative Review. *Biomedicines.* 2025;13(9):2051. doi: 10.3390/biomedicines13092051.

ВИКОРИСТАННЯ МОНОКЛОНАЛЬНИХ АНТИТІЛ ПРОТИ IL-17, IL-23 ПРИ ПСОРІАТИЧНІЙ ХВОРОБІ

Ельцова А. Д., Сидоренко В. Ю.

Науковий керівник: к.фарм.н., доцентка Дорошенко А. І.

Кафедра фармакології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професорка Зайченко Г. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: псоріатична хвороба – багатосистемне аутоімунне захворювання. В його патогенезі взаємодія між Т-лімфоцитами, клітинами Лангерганса та кератиноцитами відіграє головну роль. Вісь інтерлейкінів IL-23/17 є центральною гілкою даного процесу, яка провокує хронічне запалення шкіри й синовіальних оболонок [1]. Фармакологічне перетворення цієї осі за участі моноклональних антитіл (мАТ) потребує розуміння фармакодинаміки та фармакокінетики для покращення терапії [2]. Аналіз ролі цього імунного каскаду при псоріатичному артриті (ПсА) дозволить розробити терапевтичні стратегії, враховуючи молекулярний механізм патології [3]. Потреба у виборі мАТ із урахуванням переважачого фенотипу зумовлене дивергенцією сигнальних шляхів у суглобах та шкірних покривах [4].

Мета роботи: дослідити молекулярні зміни, терапевтичну доцільність й фармакологічні нюанси застосування мАТ проти IL-17 та IL-23 за допомогою метааналізу сучасних досліджень.

Матеріали та методи дослідження: виконано метааналіз і детальний огляд 11 статей останніх років із бази PubMed та опрацьовано мережеві аналізи й випробування 3 фази щодо застосування інгібіторів IL-17, IL-23.

Результати: проаналізувавши результати 3 фази BE OPTIMAL ми дізналися, що бімекізумаб значно покращує клінічні показники при гострому ПсА у пацієнтів, які не отримували раніше біотерапію [5]. Бімекізумаб є подвійним інгібітором для IL-17A та IL-17F. Це провокує сильнішу молекулярну відповідь, у порівнянні з селективними блокаторами [6]. Аналіз дослідження KEEPsAKE 1 періоду демонструє стабільно високу ефективність та безпечність при терапії активного псоріатичного артрити [7]. Пост-хок аналіз вказує на те, що гуселькумаб тривало й стійко покращує стан пацієнтів із різними доменами псоріатичної хвороби [8]. В сучасності, терапія із використанням інгібіторів IL-23 здатна підтримувати успішну ремісію із низькою частотою небажаних ефектів [9]. Моноклональні АТ мають вищу відносну ефективність, порівнюючи з пероральними препаратами в пацієнтів із середньо-тяжким псоріазом, що підтверджується мережевим метааналізом [10]. Обираючи між класами мАТ варто враховувати, що швидшу відповідь викликають IL-17. В свою чергу, інгібітори IL-23 демонструють вищу стабільність результатів лікування [11].

Висновки: сучасний підхід до лікування псоріатичного артрити й псоріазу ґрунтується на цільовому впливі на цитокіновий каскад IL-23/IL-17. Моноклональні АТ дозволяють контролювати суглобові й дерматологічні прояви, запобігають деструктивним змінам, або сповільнюють їх, та поліпшують прогноз для пацієнтів.

Ключові слова: псоріаз, псоріатичний артрит, моноклональні антитіла, інтерлейкін-17, інтерлейкін-23.

Література:

1. Conrad C, Gilliet M. Psoriasis: from Pathogenesis to Targeted Therapies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54(1):102-113. doi: 10.1007/s12016-018-8668-1.
2. Rodríguez-Fernández K, Mangas-Sanjuán V, Merino-Sanjuán M, Martorell-Calatayud A, Mateu-Puchades A, Climente-Martí M, et al. Impact of Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Monoclonal Antibodies in the Management of Psoriasis. *Pharmaceutics.* 2022;14(3):654. doi: 10.3390/pharmaceutics14030654.

3. Suzuki E, Mellins ED, Gershwin ME, Nestle FO, Adamopoulos IE. The IL-23/IL-17 axis in psoriatic arthritis. *Autoimmun Rev.* 2014;13(4-5):496-502. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.050.
4. Boutet MA, Nerviani A, Gallo Afflitto G, Pitzalis C. Role of the IL-23/IL-17 Axis in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Clinical Importance of Its Divergence in Skin and Joints. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2):530. doi: 10.3390/ijms19020530.
5. McInnes IB, Asahina A, Coates LC, Landewé R, Merola JF, Ritchlin CT, et al. Bimekizumab in patients with psoriatic arthritis, naive to biologic treatment: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE OPTIMAL). *Lancet.* 2022;400(10368):2071-2084. doi: 10.1016/s0140-6736(22)02302-9.
6. Iznardo H, Puig L. Dual inhibition of IL-17A and IL-17F in psoriatic disease. *Ther Adv Chronic Dis.* 2021;12:20406223211037846. doi: 10.1177/20406223211037846.
7. Kristensen LE, Keiserman M, Papp K, McCasland L, White D, Lu W, et al. Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 24-week results from the randomised, double-blind, phase 3 KEEPsAKE 1 trial. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(2):225-231. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221019.
8. Coates LC, Gossec L, Zimmermann M, Shawi M, Rampakakis E, Shiff NJ, et al. Guselkumab provides durable improvement across psoriatic arthritis disease domains: post hoc analysis of a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *RMD Open.* 2024;10(1):e003977. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003977.
9. Megna M, D'Agostino M, Feo F, Ventura V, Tommasino N, Potestio L. IL-23 Inhibitors in Psoriasis: What Have We Learnt so Far? *J Inflamm Res.* 2026;19:1-28. doi: 10.2174/jir.s540848.
10. Armstrong AW, Soliman AM, Betts KA, Wang Y, Gao Y, Puig L, et al. Comparative Efficacy and Relative Ranking of Biologics and Oral Therapies for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Network Meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11(3):885-905. doi: 10.1007/s13555-021-00511-1.
11. Agüero R, Woodbury MJ, Lee K, Johnsson HJ, Merola JF, Armstrong AW, et al. Interleukin (IL)-17 Versus IL-23 Inhibitors: Which Is Better to Treat Patients With Moderate-to-Severe Psoriasis and Mild Psoriatic Arthritis in Dermatology Clinics? *J Rheumatol.* 2023;50(11):1435-1444. doi: 10.3899/jrheum.2023-0511.

МЕДИЦИНА НОВИХ МОЖЛИВОСТЕЙ: CAR-T ТЕРАПІЯ ПРОТИ РАКУ

Мінченко А. Ю.

Науковий керівник: д.мед.н., професорка Гнатюк В. В.

Кафедра фармакології

Завідувачка кафедри: д.мед.н., професорка Зайченко Г. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: за даними ВООЗ та Міжнародного агентства з дослідження раку, онкологічні захворювання залишаються однією з провідних причин смертності у світі, а кількість нових випадків, за прогнозами, зросте на 77% до 2050 року. Традиційна фармакотерапія демонструє низьку селективність, вузьке терапевтичне вікно та швидкий розвиток медикаментозної резистентності пухлинних клітин. CAR T-cell therapy – метод генетичної модифікації Т-лімфоцитів, який дозволяє генетично модифікувати власні Т-лімфоцити пацієнта, які здатні самостійно розпізнавати та знищувати атипові клітини [1].

Мета роботи: здійснити системний аналіз CAR-T клітинної терапії як інноваційного методу лікування сучасної онкофармакології, дослідити її фармакодинамічні переваги в терапії рецидивуючих та рефрактерних злоякісних новоутворень.

Матеріали та методи дослідження: було проведено інформаційний пошук та аналіз наукової літератури щодо методики проведення, фармакологічних мішеней та показань до застосування CAR-T лікарських засобів, на платформах: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library. Використовували пошуковий, аналітичний та узагальнюючий методи.

Результати: CAR-T терапія використовує Т-клітини – спеціалізовані лейкоцити – сконструйовані у лабораторії для експресії химерних антигенних рецепторів (CAR) [2]. В мембрану імунокомпетентних клітин, попередньо забраних у хворого пацієнта шляхом лейкоцитозферезу, «вбудовують» певний білок-рецептор, орієнтований на пошук антигенів – специфічних конкретній раковій клітині, зокрема CD19 та CD22 [3]. Видозмінені клітини культивуються в умовах лабораторії та після досягнення необхідної кількості вводяться в організм людини. На відміну від традиційної хіміотерапії, яка неспецифічно уражує клітини організму, або стандартної імунотерапії, CAR-T терапія забезпечує проведення високоселективного пошуку та знищення атипових клітин [4]. На сьогодні препарати створені за технологією CAR-T-клітин застосовуються для лікування гострого лімфобластного лейкозу – Tisa-cell,

В-клітинний та фолікулярний лімфомі – Axi-cell, мантийноклітинної лімфоми – Brexu-cel [5]. Liso-cell схвалений для великоклітинної В-лімфоми, Ide-cel та Cilta-cel спрямовані на BCMA (B-cell maturation antigen) при множинній мієломі [6]. Ефективність CAR-T терапії підтверджена високими показниками ремісії [7].

Висновок: CAR-T терапія відноситься до персоніфікованих методів лікування онкологічних захворювань, базується на принципах молекулярної фармакології, є прикладом таргетної терапії в онкофармакології.

Ключові слова: CAR-T клітинна терапія, Т-лімфоцити, імунотерапія, персоналізована терапія, молекулярна фармакологія.

Література:

1. Mullard A. FDA approves fourth CAR-T cell therapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2021;20(3):166. doi: 10.1038/d41573-021-00031-9.
2. June CH, Sadelain M. Chimeric Antigen Receptor Therapy. *N Engl J Med.* 2018;379(1):64-73. doi: 10.1056/NEJMr1706169.
3. Fucà G, Reppel L, Landoni E, Savoldo B, Dotti G, et al. Enhancing Chimeric Antigen Receptor T-Cell Efficacy in Solid Tumors. *Clin Cancer Res.* 2020;26(11):2444-2451. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-1835.
4. Milone MC, Bhoj VG. The Pharmacology of T Cell Therapies. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2018;8:210-221. doi: 10.1016/j.omtm.2018.01.010.
5. Awasthi R, Pacaud L, Waldron E, Tam CS, Jäger U, Borchmann P, et al. Tisagenlecleucel cellular kinetics, dose, and immunogenicity in relation to clinical factors in relapsed/refractory DLBCL. *Blood Adv.* 2020;4(3):560-572. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000525.
6. Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, Rives S, Boyer M, Bittencourt H, et al. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med.* 2018;378(5):439-448. doi: 10.1056/NEJMoa1709866.
7. Schuster SJ, Tam CS, Borchmann P, Worel N, McGuirk JP, Holte H, et al. Long-term clinical outcomes of tisagenlecleucel in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell lymphomas (JULIET): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2021;22(10):1403-1415. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00375-2.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РЕЗИСТЕНТНОСТІ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS ДО РИФАМПІЦИНУ: АНАЛІЗ КОНФОРМАЦІЙНИХ ЗМІН РНК-ПОЛІМЕРАЗИ ПРИ МУТАЦІЇ SER450LEU

Парамонова Д. Г.

Науковий керівник: старша викладачка Михайлова А. Г.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувач кафедри: к.біол.н, доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: туберкульоз (ТБ) залишається глобальною проблемою охорони здоров'я. За даними ВООЗ, у 2024 році було зареєстровано 10,7 млн випадків ТБ, що становить 131 випадок на 100 000 населення [1]. Основним препаратом першої лінії терапії є рифампіцин (RIF), який інгібує бактеріальну РНК-полімеразу, блокуючи процес транскрипції. Поширення мультирезистентних штамів *Mycobacterium tuberculosis* значно знижує ефективність стандартного лікування [1]. Резистентність до RIF зазвичай асоціюють із мутаціями у ділянці, що визначає резистентність до рифампіцину (RRDR) гена *rpoB*, який кодує β -субодиницю РНК-полімерази [2]. Розуміння молекулярних механізмів, що лежать в основі утворення стеричних перешкод у ензимі та порушення зв'язування антибіотика, є критично важливим для розробки нових інгібіторів, здатних подолати існуючу резистентність та підвищити ефективність лікування ТБ.

Мета роботи: проаналізувати молекулярні наслідки заміни амінокислоти Ser450Leu у активному центрі РНК-полімерази *M. tuberculosis*, оцінити виникнення стеричних перешкод у кишені зв'язування рифампіцину та з'ясувати їх роль у формуванні резистентності.

Матеріали та методи дослідження: проведено огляд наукової літератури з баз даних PubMed, Google Scholar за запитом: «*Mycobacterium tuberculosis rifampicin resistance*», «*rpoB Ser450Leu mutation*».

Результати: RIF зв'язується з β -субодиницею РНК-полімерази *M. Tuberculosis* у спеціальній кишені, розташованій на шляху виходу синтезованого ланцюга мРНК, не блокуючи ініціацію транскрипції [2, 3]. Цей механізм дії антибіотика реалізується через стеричне блокування: RIF фізично перешкоджає елонгації мРНК після синтезу кількох нуклеотидів, не впливаючи на формування стартового комплексу.

Аналіз молекулярної структури показав, що амінокислота Ser450 у β -субодиниці формує стабільний водневий зв'язок із молекулою RIF, що забезпечує високу спорідненість ліганду до кишені зв'язування. Заміна Ser450 на лейцин (Ser450Leu) призводить до втрати водневого зв'язку та утворення стеричного бар'єру через більший об'єм бічного ланцюга лейцину [4].

Молекулярне моделювання *in silico* показало, що утворений стеричний бар'єр фізично виштовхує RIF із кишені зв'язування, зменшуючи час перебування ліганду у зоні контакту та ефективність інгібування ензиму. При цьому функціональність РНК-полімерази зберігається, що дозволяє бактерії продовжувати синтез мРНК та виживати у присутності антибіотика.

Крім того, спостерігається зміна просторового розташування інших амінокислот у безпосередній близькості до активного центру, що може додатково знижувати спорідненість RIF. Ці дані пояснюють механізм формування високого рівня резистентності та демонструють, як точкова мутація у RRDR гена *rpoB* змінює фізико-хімічні властивості кишені зв'язування ліганду.

Висновки: 3-D моделювання підтвердило, що мутація Ser450Leu викликає резистентність до RIF через комбінацію втрати водневого зв'язку та стеричних перешкод. Результати можуть слугувати основою для розробки нових інгібіторів, здатних обходити стеричні бар'єри у β -субодиниці РНК-полімерази.

Ключові слова: *Mycobacterium tuberculosis*, РНК-полімераза, рифампіцин, антибіотикорезистентність, мутація Ser450Leu.

Література:

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2025: TB disease burden – 1.1 TB incidence [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [cited 2026 Feb 25]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2025/tb-disease-burden/1-1-tb-incidence>
2. Campbell EA, Korzheva N, Mustae A, Murakami K, Nair S, Goldfarb A, et al. Structural mechanism for rifampicin inhibition of bacterial rna polymerase. *Cell*. 2001;104(6):901-912. doi: 10.1016/s0092-8674(01)00286-0.
3. RCSB Protein Data Bank. 5UHC: Structural basis for rifampicin resistance of *Mycobacterium tuberculosis* RNA polymerase [Internet]. Piscataway (NJ): Rutgers University; 2017 [cited 2026 Feb 25]. Available from: <https://www.rcsb.org/structure/5UHC>
4. Molodtsov V, Scharf N, Stefan NT, Garcia GA, Murakami K. Structural basis for rifampicin resistance of *Mycobacterium tuberculosis* RNA polymerase. *Mol Microbiol*. 2017;103(6):1034-1045. doi: 10.1111/mmi.13606.

СУЧАСНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ДЕРМАТОЗІВ: ВІД МОЛЕКУЛЯРНИХ МЕХАНІЗМІВ ДО ПЕРСОНАЛІЗОВАНОГО ЛІКУВАННЯ

Смирнова М. О.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Гнатюк В. В.

Кафедра фармакології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Зайченко Г. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: хронічні запальні дерматози (ХЗД) є поширеними захворюваннями з рецидивним перебігом і значним впливом на якість життя. Традиційна терапія глюкокортикостероїдами (ГКС) та неспецифічними імуносупресантами ефективна, але обмежена ризиком побічних реакцій при тривалому застосуванні. Розуміння молекулярних механізмів запалення сприяло створенню таргетних препаратів із селективною дією на ключові ланки патогенезу ХЗД [1, 2].

Мета роботи: узагальнити сучасні наукові знання щодо застосування таргетної фармакотерапії ХЗД та її вплив на молекулярні механізми їх розвитку.

Матеріали та методи дослідження: аналіз та систематизація даних наукової літератури з використанням баз даних PubMed, Scopus, Web of Science за період 2020-2024 років.

Результати: встановлено, що в основі патогенезу ХЗД лежить імунна дисрегуляція з гіперактивацією Т-хелперних клітин та надмірною продукцією прозапальних цитокінів [1]. Ключовими сигнальними шляхами, які стали мішенями для таргетної терапії, визначено IL-4/IL-13 (головні медіатори Th2-запалення), IL-17/IL-23 (відіграють роль при тяжкому перебігу) та JAK-STAT (універсальний внутрішньоклітинний шлях передачі сигналів) [2].

Традиційна терапія ХЗД включає ГКС, циклоспорин А та метотрексат, що пригнічують прозапальні механізми імунної відповіді. Їх застосування обмежене ризиком атрофії шкіри, нефро- та гепатотоксичності, а також пригнічення функції наднирникових залоз [1].

Таргетна терапія ХЗД передбачає застосування біофармацевтичних препаратів, дія яких спрямована на певні мішені патогенезу заварювань. Так, дюпілумаб – антитіло до рецептора IL-4 блокує сигналізацію IL-4 та IL-13; тралокінумаб і лебрікізумаб нейтралізують IL-13; немолізумаб блокує рецептор IL-31 [1]. Інгібітори JAK (упадацитиніб, аброцитиніб) проникають у клітину та блокують Janus-кінази, перериваючи сигнали від кількох цитокінів одночасно [2]. Інгібітори ФДЕ-4 (крісаборол) знижують продукцію прозапальних цитокінів з мінімальною системною експозицією [1].

Таргетні препарати мають специфічні побічні реакції: анти-IL-4/IL-13 можуть спричиняти кон'юнктивіт, еозинофілію та артралгії, а інгібітори JAK – підвищувати ризик вірусних інфекцій і серцево-судинних подій [2].

Висновки: таргетна терапія ХЗД забезпечує селективний вплив на ключові молекулярні механізми запалення, що дозволяє досягати високої ефективності лікування.

Ключові слова: atopічний дерматит, псоріаз, таргетна терапія, біофармацевтичні препарати, моноклональні антитіла.

Література:

1. Shergill M, Bajwa B, Yilmaz O, Tailor K, Bouadi N, Mukovozov I, et al. Biologic and Small Molecule Therapy in Atopic Dermatitis. *Biomedicines*. 2024;12(8):1841. doi: 10.3390/biomedicines12081841.
2. Fernández-Guarino M, González-García A, Martínez AB. Exploring New Frontiers: Innovations and Therapeutic Targets in Dermatology. *Int J Mol Sci*. 2024;25(15):8102. doi: 10.3390/ijms25158102.

L-ТИП КАЛЬЦІЄВИЙ КАНАЛ CAV1.2: МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ СА-ЗАЛЕЖНОЇ ІНАКТИВАЦІЇ ТА ФАСИЛІТАЦІЇ ЯК ОСНОВА ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ МОДУЛЯЦІЇ

Тішенко А. Л.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: кальцій (Ca^{2+}) є універсальним внутрішньоклітинним вторинним месенджером, що регулює електричну активність, скорочення, енергетичний метаболізм та експресію генів у кардіоміоцитах. Потенціалзалежний кальцієвий канал L-типу, пороутворююча субодиниця $\alpha 1\text{C}$ (Cav1.2) [4] є основним джерелом L-тип кальцієвого струму ($\text{I}_{\text{Ca,L}}$), формування плато потенціалу дії і запуск кальцій-індукованого вивільнення кальцію із саркоплазматичного ретикулуму (SR) [1]. Генетичні мутації та порушення регуляції Cav1.2 зумовлюють розвиток летальних аритмій, патологій інтервалу QT [2]. Дослідження молекулярної інактивації та фасилітації $\text{I}_{\text{Ca,L}}$ є необхідним для підтримання електричної стабільності та запобігання кальцієвому перевантаженню клітини та розробки антиаритмічних засобів [1].

Мета роботи: вивчити молекулярні механізми регуляції Cav1.2 у кардіоміоцитах та оцінити їхню роль для контролю серцевої електрофізіології та запобігання аритміям.

Матеріали та методи дослідження: аналіз, синтез, порівняльно-описовий метод, узагальнення.

Результати: кальцієвий канал Cav1.2 являє собою олігомерний комплекс. Порушення іонного каналу утворена пептидом $\alpha 1\text{C}$, який кодується геном CACNA1C [5].

Є два механізми інактивації $I_{Ca,L}$: напругозалежна та Ca -залежна інактивація (CDI), але остання є значно переважаючою. CDI опосередковується кальмодуліном (CaM), який пре-асоційований з IQ-доменом C-термінального фрагмента $\alpha 1C$ -субодиниці каналу [4]. Внаслідок вивільнення Ca з ICa або з SR біля Ca -каналу накопичується Ca який зв'язується з CaM та закриває канал [5].

Серцеві міоцити також демонструють кальцій-залежну фасилітацію (CDF), яка залежить від Ca_2 -CaM-залежної протеїнкінази (CaMKII). Відбувається протягом тривалішого періоду часу (від одного імпульсу до наступного) і призводить до помірного збільшення струму і уповільнення інактивації, яка накопичується протягом 5–10 імпульсів на частоті 1 Гц. Важливо зазначити, що CaM інактивації і CaM фасилітації ймовірно відрізняється [1].

За нормального потенціалу дії (ПД) з ICa,L інактивується на 90–95% (на 50% яких впливає Ca з SR). Це означає що до наступного ПД ICa має відновитися. Постійна часу τ відновлення L-типу кальцієвого каналу (ICa,L) після інактивації залежить від мембранного потенціалу (E_m) та внутрішньоклітинного кальцію ($[Ca]_i$), зазвичай становлячи 100–200 мс при -80 мВ та низькому $[Ca]_i$. Під час підвищеної частоти серцевих скорочень діастолічний інтервал коротшає, а скорочення тривалості потенціалу дії та частотно-залежне прискорення релаксації сприяють швидшому зниженню $[Ca]_i$, що дозволяє ICa,L повністю відновитися між ударами. Проте при надзвичайно високій частоті часу для відновлення може бути недостатньо, обмежуючи доступність каналу. При серцевій недостатності (CH), коли тривалість потенціалу дії подовжена, а $[Ca]_i$ знижується повільніше, час для відновлення ICa,L скорочується. Внаслідок цього доступність каналу може стати обмежувальною навіть при фізіологічних частотах серцевих скорочень, що потенційно впливає на скоротливість і ритмічність серця [1].

β -адренергічні агоністи через циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ) та протеїнкіназу A (PKA) підсилюють ICa,L і зміщують його активацію на більш негативні E_m тобто канал відкривається раніше під час деполяризації. Цей ефект реалізується через локальний сигнальний комплекс, де β -адренергічні рецептори, аденілатциклаза, цАМФ та PKA розташовані безпосередньо біля каналу [1].

Хоча β -адренергія значно збільшує піковий ICa,L більший приплив Ca прискорює інактивацію, тож сумарний інтегрований струм під час ПД зростає менше. ICa,L залишається під динамічним контролем місцевого $[Ca]_i$, E_m та регуляторних кіназ [1].

Коли механізми інактивації або фасилітації працюють некоректно, електричний профіль клітини (потенціал дії) деформується, створюючи умови для позачергових імпульсів [1]. В основі всіх аритмій лежить порушення утворення або проведення імпульсу. Рефрактерний період прямо залежить від того, як швидко канали $CaV1.2$ відновлюються після інактивації. Фасилітація ICa,L прискорює проведення імпульсу. Якщо в одній ділянці міокарда фасилітація працює добре, а в сусідній (пошкодженій ішемією) – ні, виникає електрична гетерогенність (різниця у швидкості). Це ідеальна умова для кругового руху імпульсу [3].

Висновки: Ca -залежна інактивація діє як система зворотного зв'язку, це захищає клітину від перевантаження кальцієм, яке може спричинити як аритмії, так і загибель клітин. А фасилітація ICa (через CaMKII) працює як позитивний зв'язок сила-частота, так під час частого серцебиття допомагає компенсувати зменшення доступності Ca -каналів.

Знання молекулярної структури та регуляторних доменів $CaV1.2$ як фармакологічної мішені дозволяє розробляти селективні модулятори, встановлення CDI/CDIF балансу. Це відкриває шлях до створення інноваційних антиаритмічних препаратів, які відновлюють фізіологічний профіль кальцієвого струму.

Ключові слова: $CaV1.2$, ICa,L , кардіоміоцит, кальцій, електрофізіологія, β -адренергія, CaM, CaMKII, аритмії, серцева недостатність.

Література:

1. Bers DM. Calcium cycling and signaling in cardiac myocytes. *Annu Rev Physiol.* 2008;70:23-49. doi: 10.1146/annurev.physiol.70.113006.100455.
2. Liao P, Soong TW. $Ca_V1.2$ channelopathies: from arrhythmias to autism, bipolar disorder, and immunodeficiency. *Pflugers Arch.* 2010;460(2):353-359. doi: 10.1007/s00424-009-0753-0.
3. Рішко МВ, Бичко МВ. Аритмії: навч. пос. для самопідготовки до клінічного практичного заняття з внутрішньої медицини для студентів V, VI курсів медичного факультету. Ужгород: Говерла; 2022. 240 с.
4. Iegorova O, Maximyuk O, Fisyunov A, Krishtal O. Voltage-gated calcium channels: classification and pharmacological properties (Part I). *Fiziol Zh.* 2016;62(4):84-94. doi: 10.15407/fz62.04.084.

5. Soldatov NM. Molecular Determinants of Ca_v1.2 Calcium Channel Inactivation. Int Sch Res Notices. 2012;2012:691341. doi: 10.5402/2012/691341.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ПРЯМИХ ОРАЛЬНИХ АНТИКОАГУЛЯНТІВ

Ткаченко О. В.

Науковий керівник: д.мед.н., професорка Гнатюк В. В.

Кафедра фармакології.

Завідувач кафедри: д.мед.н., професорка Зайченко Г. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: тромбоемболічні ускладнення залишаються однією з провідних причин захворюваності та смертності у світі [1]. Прямі оральні антикоагулянти (ПОАК), які виявляють високу селективність антитромботичної терапії, мають кращий профіль безпеки, зручність застосування, стали сучасною альтернативою відомим антикоагулянтам непрямої дії – антагоністам вітаміну К (АВК) – варфарин, аценокумарол, феніндіон, застосування яких має численні лікарські та харчові взаємодії, залежність біотрансформації від системи цитохрому Р450, високий ризик побічних ефектів та вимагає постійного лабораторного моніторингу [2, 3].

Мета роботи: дослідити молекулярні механізми фармакологічної дії прямих оральних антикоагулянтів.

Матеріали та методи дослідження: проведено інформаційно-аналітичний пошук наукової літератури у міжнародних наукометричних базах даних PubMed, Google Scholar, Cochrane Library. Використовували методи пошуку, аналізу та узагальнення.

Результати: процес згортання крові складається із тромбоцитарної та коагуляційної ланок гемостазу. Коагуляційний гемостаз відбувається шляхом каскадної активації факторів згортання, в ході якої формується протромбіназний комплекс, що перетворює протромбін на тромбін, який, в свою чергу, каталізує перетворення фібриногену на фібрин, з формуванням фібринового тромбу [4].

Фармакологічною мішенню АВК є субодиниця 1 комплексу вітаміну К-епоксидредуктази, зв'язуючись з якою вони гальмують процеси відновлення 2,3-епоксиду вітаміну К до гідрохінону вітаміну К, знижуючи швидкість вітамін-К-залежного карбоксилювання та порушуючи синтез II, VII, IX і X факторів згортання крові. Фармакологічна дія АВК розвивається поступово, характеризується варіабельністю ефекту та потребує лабораторного контролю [5, 6].

ПОАК селективно блокують активні фактори коагуляції, швидко і оборотно зв'язуючись зі своїми мішеннями – фактором Ха (ривароксабан, едоксабан, апіксабан) та Па (дабігатран) [2]. Селективність забезпечує більш безпечне та ефективне лікування: фармакокінетика, здебільшого, не є пов'язаною з харчуванням, потреба в рутинному моніторингу відсутня, а ризик кровотеч знижений [7]. Крім того ПОАК мають ряд плеiotропних ефектів. Через вплив на серинові протеази, активуються протеїнази-активовані рецептори в ендотеліальних клітинах, що робить можливою регуляцію запалення та ангіогенезу [2].

Висновок: пероральні антикоагулянти прямої дії – інгібітори факторів Па і Ха є сучасним препаратом для профілактики тромбозів завдяки високоселективним механізмам дії, передбачуваній фармакодинаміці та сприятливому профілю безпеки.

Ключові слова: тромбоз, молекулярна фармакологія, антитромботичні лікарські засоби, антикоагулянти прямої дії, прямі інгібітори тромбіна, прямі інгібітори Ха фактора.

Література:

1. Klemen ND, Feingold PL, Hashimoto B, Wang M, Kleyman S, Brackett A, et al. Mortality risk associated with venous thromboembolism: a systematic review and Bayesian meta-analysis. Lancet Haematol. 2020;7(8):e583-e593. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30211-8.
2. Atzemian N, Kareli D, Ragia G, Manolopoulos VG. Distinct pleiotropic effects of direct oral anticoagulants on cultured endothelial cells: a comprehensive review. Front Pharmacol. 2023;14:1244098. doi: 10.3389/fphar.2023.1244098.

3. Mahaboob S, Ganesh GNK, Arun KP, Rajendran SD. Various factors influencing the enantiomers of warfarin pharmacokinetics: a systematic review of population pharmacokinetics. J Pharmacol Pharmacother. 2023;14(1):31-42. doi: 10.1177/0976500X231211401.
4. Park S, Park JK. Back to basics: the coagulation pathway. Blood Res. 2024;59:35. doi: 10.1007/s44313-024-00040-8.
5. Tie JK, Stafford DW. Structure and function of vitamin K epoxide reductase. Vitam Horm. 2008;78:103-130. doi: 10.1016/S0083-6729(07)00006-4.
6. Geng K, Shen C, Wang X, Wang W, Shao W, Wang W, et al. A physiologically-based pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling approach for drug-drug-gene interaction evaluation of S-warfarin with fluconazole. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol. 2024;13(5):853-869. doi: 10.1002/psp4.13123.
7. Yang J, Jing J, Chen S, Liu X, Wang J, Pan C, et al. Reversal and resumption of anticoagulants in patients with anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. Eur J Med Res. 2024;29(1):252. doi: 10.1186/s40001-024-01816-5.

ФАРМАКОДИНАМІКА СУМАТРИПТАНУ – МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ІНГІБУВАННЯ НЕЙРОГЕННОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ МІГРЕНІ

Холоденко К. М

Науковий керівник: д.мед.н., професорка Гнатюк В. В

Кафедра фармакології.

Завідувач кафедри: д.мед.н., професорка Зайченко Г. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: мігрень – хронічне неврологічне захворювання, яке проявляється приступами сильного головного болю, вражає різні вікові групи, є однією з провідних причин ранньої інвалідизації у осіб працездатного віку [1, 2]. Враховуючи високий рівень розповсюдженості та соціальну важливість хвороби [1], пошук нових високоселективних лікарських засобів є актуальною задачею сучасної фармакології.

Мета роботи: розглянути молекулярні механізми дії суматриптану під час лікування нейрогенного запалення при мігрені.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз наукової літератури на платформах PubMed, Web of Science, Google Scholar щодо молекулярних механізмів розвитку нейрогенного запалення при мігрені, ефективності застосування суматриптану у хворих на мігрень. Використовували методи пошуку, аналізу та узагальнення.

Результати дослідження: відповідно до останніх досліджень мігрень, яка раніше вважалась цереброваскулярним розладом, сьогодні розглядається як хвороба з більш складними патогенезом, при якому важливе місце надається тригеміноваскулярній системі. Активація останньої призводить до вазодилатації судин твердої мозкової оболонки, вивільненню нейропептидів з кінцевих закінчень трійчастого нерву та трійчастого ганглію, включаючи пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну (CGRP), розвитку запалення [2, 3, 4].

Фармакотерапевтична ефективність суматриптану – селективного агоніста 5HT₁-рецепторів серотоніну реалізується через складний каскад молекулярних взаємодій, спрямованих на купірування різних складових патогенезу мігрені. По-перше, суматриптан стимулює постсинаптичні 5-HT_{1B}-рецептори на гладеньких м'язах менінгеальних судин, що призводить до їх селективної вазоконстрикції. По-друге, відбувається активація пресинаптичних 5-HT_{1D}-рецепторів на периферичних закінченнях трійчастого нерва, що блокує екзоцитоз везикул з нейропептидами, зокрема вивільнення CGRP та субстанції P, що забезпечує інгібування нейрогенного запалення. Дослідження останніх років також продемонстрували високу активність суматриптану на рівні периферичних тригемінальних гангліїв [3, 5], його здатність знижувати рівні прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-1 β), інгібувати прооксидантні ферменти (iNOS), знижувати концентрацію малонового альдегіду [2].

Висновок: фармакодинамічна ефективність суматриптану ґрунтується на високоселективній активації 5-HT_{1B/1D}-рецепторів серотоніну, впливаючи на тригеміноваскулярну систему та відновлюючи нормальну сироваткову концентрацію CGRP, що призводить до інгібування нейрогенного запалення.

Ключові слова: мігрень, тригеміноваскулярна система, нейрогенне запалення, суматриптан, молекулярна фармакологія, пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну.

Література:

1. Орос ММ, Кошмякова ТВ, Смоланка ВІ, Орос СВ. Сучасні алгоритми діагностики та лікування мігрені. *НейроNews: психоневрологія та нейропсихіатрія*. 2017;10(93):26-30.
2. Assadpour S, Shiran MR, Asadi P, Akhtari J, Sahebkar A. Harnessing Intranasal Delivery Systems of Sumatriptan for the Treatment of Migraine. *Biomed Res Int*. 2022;2022:3692065. doi: 10.1155/2022/3692065.
3. Pensato U, Cevoli S, Pierangeli G, Cortelli P. The evolutionary meaning of migraine. *Cephalalgia*. 2023;43(12):3331024231209303. doi: 10.1177/03331024231209303.
4. Pellesi L, Do TP, Hougaard A. Pharmacological management of migraine: current strategies and future directions. *Expert Opin Pharmacother*. 2024;25(6):673-683. doi: 10.1080/14656566.2024.2349791.
5. Svane N, Bällgren F, Ginosyan A, Kristensen M, Brodin B, Loryan I, et al. Regional distribution of unbound eletriptan and sumatriptan in the CNS and PNS in rats: implications for a potential central action. *J Headache Pain*. 2024;25(1):187. doi: 10.1186/s10194-024-01894-0.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ АНАЛЬГЕТИЧНОЇ ДІЇ ТЕТРОДОТОКСИНУ: БЛОКАДА ПОТЕНЦІАЛ-ЗАЛЕЖНИХ НАТРІЄВИХ КАНАЛІВ

Щербина Я. С.

Науковий керівник: старша викладачка ЗВО Михайлова А. Г.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: наразі основними засобами для полегшення хронічного болю є опіоїдні анальгетики, проте вони мають низку недоліків і не завжди застосовуються по ряду причин. Натомість при розумному використанні тетродотоксину можна локально і довготривало знеболити хронічний біль від онкологічного болю, нейропатичного болю та больових синдромів, резистентних до традиційної терапії.

Мета роботи: дослідити анальгетичну дію тетродотоксину на організм людини.

Матеріали та методи дослідження: аналіз наукових публікацій і видань, пов'язаних з темою.

Результати: натрієві канали складаються з α -субодиноці та однієї або кількох менших β -субодиноць. β -субодиноці відіграють ключову роль у модифікації напружозалежності та кінетики каналу. α -субодиноця складається з чотирьох гомологічних доменів, при цьому кожен домен містить шість α -спіральних трансмембранних сегментів. Транс-мембранні сегменти з'єднані з маленькими внутрішньоклітинними та позаклітинними петлями, тоді як більші внутрішньоклітинні петлі з'єднують гомологічні домени. α -субодиноця є важливою для функціонування каналу, включаючи чутливість до напруги та селективність йонів. Варто зазначити, що в структурі натрієвих каналів виділяють двоє воріт: активаційні та інактиваційні. В стані спокою, тобто при напрузі -70 мВ, інактиваційні ворота відкриті, а активаційні – закриті. Проте під час зростання напруги з -70 мВ до +35мВ відбуваються конформаційні зміни, що призводить до одночасного відкриття двох воріт, однак через декілька мілісекунд відбувається модифікація інактиваційних воріт, що призводить до їх закриття. Зміни цього каналу лежать в основі процесу потенціалу дії, а також проведення нервового імпульсу організмом людини. [1, 3]

Тетродотоксин – це потужний інгібітор натрієвих каналів, які присутні в нервах і м'язах. Це низькомолекулярний нейротоксин з унікальною хімічною структурою. Тетродотоксин складається з позитивно зарядженої гуанідінієвої групи і піримідинового кільця, яке містить шість гідроксильних груп, розташованих у положеннях C-4, C-6, C-8, C-9, C-10 і C-11. [4].

Основною мішенню для нейротоксину є α -субодиноця натрієвого каналу, оскільки вона формує пору, через яку проходять іони натрію. Тетродотоксин зв'язується з глутаміновою та аспаргіновою кислотами, які формують селективний фільтр каналу в області S5-S6. На даному етапі тетродотоксин через свою гуанідинову групу дуже схожий на гідратований йон Натрію, тому нейротоксин з легкістю

приєднується до зовнішніх воріт і блокує їх, так як молекулярно більше, ніж пора в натрієвому каналі. Через це Натрій не потрапляє в клітину, процес деполяризації не відбувається, і загалом блокується потенціал дії. [5].

Однак в медицині навчилися застосовувати нейротоксин., Справа в тому, що на поверхні больових рецепторів розташовані натрієві канали типу NaV1.7, NaV1.8 та NaV1.9. Саме цей тип каналів має високу спорідненість з тетродотоксином, якщо ж говорити про рецептори серця і м'язів то тип натрієвих каналів на їх поверхні має нижчу спорідненість з нейротоксином, однак за великої концентрації тетродотоксин може блокувати і ці канали, призводячи до летальних наслідків. Тому якщо вводити тетродотоксин підшкірно, навколо нерва, то він діятиме місцево лише в ділянці введення, забезпечуючи локальну аналгезію. [2]

Висновок: таким чином аналгетичний ефект тетродотоксину базується на розумінні його молекулярних взаємодій з натрієвими каналами. Нейротоксин специфічно зв'язується з α -субодиницею, і блокує надходження Натрію в клітину. Внаслідок цього інгібується потенціал дії, тобто рецептор не може передати сигнал по нервовому волокну. Саме через таку можливість тетродотоксин можуть застосовувати в медицині для довготривалого і локального полегшення больових відчуттів.

Ключові слова: тетродотоксин, аналгезія, блокада натрієвих каналів

Література:

1. Huerta MÁ, de la Nava J, Artacho-Cordón A, Nieto FR. Efficacy and security of tetrodotoxin in the treatment of cancer-related pain: systematic review and meta-analysis. *Mar Drugs*. 2023;21(5):316. doi: 10.3390/md21050316.
2. González-Cano R, Ruiz-Cantero MC, Santos-Caballero M, Flores CM, Murano G, Cobos EJ, et al. Tetrodotoxin, a potential drug for neuropathic and cancer pain relief? *Toxins (Basel)*. 2021;13(7):483. doi: 10.3390/toxins13070483.
3. Narahashi T. Tetrodotoxin. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2008;84(5):147-154. doi: 10.2183/pjab.84.147.
4. Nieto FR, Cobos EJ, Tejada MÁ, Sánchez-Fernández C, González-Cano R, Cendán CM, et al. Tetrodotoxin (TTX) as a therapeutic agent for pain. *Mar Drugs*. 2012;10(2):281-305. doi: 10.3390/md10020281.
5. Li Y, Yuan T, Huang B, Zhou Y, Zhao Y, Zhang X, et al. Structure of human Na_v1.6 channel reveals Na⁺ selectivity and pore blockade by 4,9-anhydro-tetrodotoxin. *Nat Commun*. 2023;14(1):1030. doi: 10.1038/s41467-023-36766-9.

ОСОБЛИВОСТІ ВРОДЖЕНИХ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ: КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНИЙ ПРОФІЛЬ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ НЕЙРООНКОЛОГІЧНОЇ ТАКТИКИ

Колесник Д. М.

Науковий керівник: д.мед.н., доцентка Турова Л. О.
Кафедра клінічної та лабораторної імунології, алергології та медичної генетики
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Курченко А. І.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: класичні онкологічні протоколи з дорослої практики є неефективними в застосуванні з дітьми, а застосування променевої терапії в неонатальному періоді викликає незворотні когнітивні та ендокринні розлади. Тому важливість молекулярно-генетичного профілювання в нейроонкології новонароджених є надзвичайно високою для корекції тактики ведення даних пацієнтів.

Мета роботи: проаналізувати унікальні молекулярно-генетичні особливості вроджених пухлин головного мозку та сформулювати практичні рекомендації щодо оптимізації хірургічної і таргетної тактики ведення пацієнтів.

Матеріали та методи дослідження: бібліосемантичний метод.

Результати: визначено, що генетичний ландшафт вроджених пухлин принципово відрізняється від такого у дорослих: для них не характерні мутації IDH1/2, PTEN чи ампліфікації EGFR. Натомість до 40% інфантильних гліом високого ступеня злоякісності мають драйверні злиття генів (NTRK1/2/3, ALK, ROS1). Виявлення цих химерних генів дозволяє застосовувати специфічні таргетні інгібітори (ларотректиніб, лорлатиніб) як безпечну альтернативу хіміотерапії та променевої терапії. [6] Встановлено, що вроджені пухлини мають низьке пухлинне мутаційне навантаження, що, наприклад, при терапіях (медіана 2,1 мут/Мб) робить недоцільним застосування імунотерапії. [3] Також виявлено зв'язок вроджених пухлин зі спадковими синдромами. Зокрема, карциноми судинного сплетіння асоційовані з гермінальною мутацією TP53 (синдром Лі-Фраумені), а атипові тератоїдні/рабдоїдні пухлини – з гомозиготною делецією SMARCB1 (втрата білка INI1). Водночас виявлення соматичного злиття YAP1-MAMLD1 при супратенторіальних інфантильних епендимоммах асоційоване зі сприятливим прогнозом та дозволяє уникнути проведення післяопераційної ад'ювантної терапії. [1, 5]

Висновки:

1. Для всіх вроджених/інфантильних пухлин центральної нервової системи рутинне впровадження секвенування нового покоління (NGS) на специфічні генні злиття (NTRK, ALK) є обов'язковим для своєчасного призначення пероральних таргетних препаратів. [6]
2. Виявлення у пацієнта карциноми судинного сплетіння вимагає обов'язкового скринінгу на синдром Лі-Фраумені. За наявності мутації TP53 променева терапія протипоказана через ризик розвитку вторинних пухлин, пріоритетом залишається тотальне хірургічне видалення. [8]

Ключові слова: вроджені пухлини головного мозку, нейроонкологія, медична генетика, таргетна терапія, генні злиття, синдром Лі-Фраумені.

Література:

1. Huse JT. The Emerging Molecular Foundations of Pediatric Brain Tumors. J Child Neurol. 2015;30(14):1949-1953. doi: 10.1177/0883073815579709.
2. Li Y, Liu H, Cheng J, Campbell K, Salles D, Taylor MD, et al. Supratentorial Ependymomas in Infants: The Role of YAP1 and RELA Fusions. Front Oncol. 2021;11:751784. doi: 10.3389/fonc.2021.751784.
3. Zhang C, Zhong S, Chen L, Feng H, Jiang T, Zhang W, et al. Genomic characterization of intracranial teratomas. Front Oncol. 2022;12:1013722. doi: 10.3389/fonc.2022.1013722.
4. Bedei IA, Wolter A, Wieg C, Keil B, Radan AP, Heling AS, et al. Fetal Brain Tumors: A Challenge in Prenatal Diagnosis. J Clin Med. 2023;12(1):58. doi: 10.3390/jcm12010058.
5. Viaene AN, Zhang B, Martinez-Lage M, Judkins AR, Mueller S, Biegel JA, et al. Congenital tumors of the central nervous system. Brain Pathol. 2020;30(6):1171-1184. doi: 10.1111/bpa.12885.

6. Ceglie G, Vinci M, Carai A, Diomedi-Camassei F, Del Baldo G, Cacchione A, et al. Congenital High-Grade Gliomas: A Case Series and Review of the Literature. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(9):648. doi: 10.3390/diagnostics10090648.
7. Brat DJ, Shehata BM, Castellano-Sanchez AA, Hawkins C, Bouffet E, Su J, et al. Congenital Glioblastoma: A Clinicopathologic and Genetic Analysis. *Brain Pathol*. 2007;17(3):276-281. doi: 10.1111/j.1750-3639.2007.00071.x.
8. Li Y, Cheng J, Campbell K, Salles D, Taylor MD, Juarez T, et al. Choroid Plexus Carcinomas with TP53 Germline Mutations: Management and Outcome. *Front Oncol*. 2021;11:751784. doi: 10.3389/fonc.2021.751784.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ СИСТЕМ MISMATCH-РЕПАРАЦІЇ ДНК ТА ЇХ РОЛЬ У РОЗВИТКУ ЛІНЧ-СИНДРОМУ

Компанієць А. Е.

Науковий керівник: старша викладачка Михайлова А. Г.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка, Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: система mismatch-репарації (MMR) є ключовим механізмом підтримання геномної стабільності під час реплікації ДНК. Порушення її функції лежить в основі мікросателітної нестабільності (MSI) та спадкових онкосиндромів, зокрема Лінч-синдром. Дефекти MMR спричиняють накопичення мутацій, геномну нестабільність і пухлинну трансформацію клітин, що визначає важливість цієї системи як для розуміння молекулярних механізмів канцерогенезу, так і для обґрунтування сучасних підходів до діагностики та персоналізованого лікування.

Мета роботи: охарактеризувати молекулярні механізми MMR у нормі, та з'ясувати яким чином дефекти у цій системі формують молекулярні передумови розвитку спадкового Лінч-синдрому.

Матеріали та методи дослідження: багаторівневий аналіз і структуризація сучасних наукових публікацій доказової медицини молекулярного профілю.

Результати: mismatch repair (MMR) є фундаментальним механізмом підтримання геномної стабільності під час клітинної реплікації. Основними функціями є виявлення та виправлення помилок – невідповідності у спарюванні нуклеотидів. У людини MMR реалізується через узгоджену взаємодію білкових комплексів MutS та MutL [1]. Гетеромер MutSa (MSH2–MSH6) розпізнає невідповідності «основа-основа» та малі інсерційно-делеційні петлі, тоді як MutSβ (MSH2–MSH3) – петлі більшого розміру [1, 2]. Після розпізнавання помилки MutS зазнає АТФ-залежних конформаційних змін і залучає MutLa (MLH1–PMS2), який проявляє ендонуклеазну активність [2, 3].

Канонічно процес описують як три фази: розпізнавання, ексцизія, репарація [1]. Надріз новосинтезованої нитки створює субстрат для ексцизії за участю EXO1, подальше відновлення здійснюють ДНК-полімераза δ та ДНК-лігаза I [1, 3].

Сучасні моделі підкреслюють механізм «action-at-a-distance»: MutS функціонує як ковзний затискач, формує ДНК-петлі або через олігомеризацію MutLa координує віддалений надріз, що забезпечує просторово-часову інтеграцію розпізнавання та ексцизії [3]. Ці моделі добре пояснюють, чому MMR є не «локальною латкою», а інтегрованим процесом, який узгоджує пошук помилки з вибором точки ініціації вирізання на ДНК, тобто працює як система контролю якості реплікації.

Дефіцит MMR (dMMR) призводить до накопичення фреймшифт-мутацій у генах регуляції проліферації та формування MSI. Практично важливо, що MSI використовується як маркер наслідків дефекту MMR і застосовується у клінічній стратифікації пацієнтів. У разі Лінч-синдрому реалізується модель «двох ударів»: гермінальна мутація в MLH1, MSH2, MSH6 або PMS2 поєднується із соматичною інактивацією другого алеля, що призводить до біалельної втрати функції та пухлиногенезу. Також описано епігенетичні механізми вимикання, зокрема гіперметилування промотора MLH1 [4]. Поеднання високого мутаційного навантаження, MSI та втрати контролю над репарацією створює сприятливі умови для швидкої еволюції пухлини, а тому розробка функціональних тестів dMMR для раннього виявлення ризику, дослідження механізмів чутливості MSI-пухлин до імунотерапії має значення для діагностики та вибору терапевтичної стратегії [1,4].

Висновки: дефекти або дефіцит MMR формують стійкий стан геномної нестабільності, що є молекулярною основою Лінч-синдрому та важливим біомаркером персоналізованої онкології.

Ключові слова: mismatch-репарація, MMR, Лінч-синдром, геномна стабільність, мікросателітна нестабільність, dMMR.

Література:

1. DeWitt J, Jimenez-Tovar D, Mazumder A, Haricharan S. Advances in diagnostic and therapeutic applications of mismatch repair loss in cancer. DNA Repair (Amst). 2025;146:103822. doi: 10.1016/j.dnarep.2025.103822.
2. Kluk A, Gryczka H, Braszka M, Ałtyn R, Markiewicz H, Ślęzak JK, et al. Hereditary endometrial cancer: Lynch Syndrome, mismatch repair deficiency, and emerging genetic predispositions-A comprehensive review with clinical and laboratory guidelines. Int J Mol Sci. 2026;27(3):1304. doi: 10.3390/ijms27031304.
3. Collingwood BW, Witte SJ, Manhart CM. Action-at-a-distance in DNA mismatch repair: mechanistic insights and models for how DNA and repair proteins facilitate long-range communication. Biomolecules. 2024;14(11):1442. doi: 10.3390/biom14111442.
4. Bateman AC. DNA mismatch repair proteins: scientific update and practical guide. J Clin Pathol. 2021;74(4):264-268. doi: 10.1136/jclinpath-2020-207281.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА АДЕНОКАРЦИНОМИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ: РОЛЬ ІНСУЛІНОПОДІБНИХ ФАКТОРІВ РОСТУ ТА ЕКЗОСОМ

Коткова Ю. С.

Науковий керівник: к.біол.н., асистентка Єжель І. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: гіперінсулінемія та підвищена біодоступність IGF-1 сприяють канцерогенезу, тоді як пухлинні екзосомі поглиблюють метаболічні порушення, формуючи взаємопідсилювальний механізм.

Мета роботи: проаналізувати двосторонній зв'язок між аденокарциномою підшлункової залози та цукровим діабетом, зокрема роль екзосом і осі IGF-1/mTOR.

Матеріали та методи дослідження: системний аналіз сучасних наукових джерел щодо ролі інсулінових, IGF-сигнальних шляхів та екзосом.

Результати: протокова аденокарцинома підшлункової залози (PDAC) складає понад 90% усіх випадків раку цього органа. Незважаючи на розвиток медицини, 5-річна виживаність становить близько 11,5%. Однією з найбільш характерних клінічних особливостей PDAC є її тісний зв'язок із цукровим діабетом: у 40–80% пацієнтів діабет розвивається або як фактор ризику, або як паранеопластичний симптом, що передуює діагнозу.

На ранніх етапах онкогенезу пухлина функціонує як дистантний ендокринний модулятор, використовуючи екзосомі для системної експансії. Центральним медіатором виступає адреномедулін та специфічні мікроРНК, які транспортуються до β -клітин острівців Лангерганса [1, 2]. Це ініціює стан хронічного стресу ендоплазматичного ретикулу та пригнічує секрецію інсуліну. У скелетних м'язах та адипоцитах активується серин-треоніновий каскад p38 MAPK, який блокує фосфорилування субстрату інсулінового рецептора (IRS-1), блокуючи канонічний шлях засвоєння глюкози. Результатом є системна інсулінорезистентність.

Гіперінсулінемія, асоційована з цукровим діабетом, сприяє росту протокової аденокарциноми підшлункової залози (PDAC) через перехресну активацію рецептора інсуліноподібного фактора росту-1 (IGF-1R) [3,4]. Пухлинні клітини PDAC переважно експресують ізоформу рецептора інсуліну IR-A, яка здатна зв'язувати як інсулін, так і IGF-II, трансформуючи метаболічні сигнали у мітогенні. Одночасно гіперінсулінемія пригнічує синтез печінкових IGF-зв'язувальних білків, що підвищує рівень вільного IGF-1 і посилює активацію проліферативних каскадів. Сигналізація через IR-A та IGF-1R конвергує на рівні mTORC1 через два ключові шляхи: PI3K/Akt/mTOR, який стимулює гліколіз, синтез білка та пригнічує апоптоз, і Ras/Raf/MAPK (ERK), що індукуює епітеліально-мезенхімальний перехід, інвазію та підвищену проліферацію пухлинних клітин [4].

Екзосом PDAC також ініціюють формування преметастатичних ніш у дистантних органах, зокрема печінці, через активацію TGF- β , ремоделювання позаклітинного матриксу та формування імуносупресивного мікрооточення [2]. Паралельно метаболічний дисбаланс і підвищена біодоступність IGF-1 посилюють пухлинну прогресію та пригнічують протипухлинну імунну відповідь [3, 4].

Висновок: молекулярний зв'язок між ЦД та аденокарциномою підшлункової залози зумовлений екзосомною сигналізацією та активацією осі IGF-1. Екзосомна системна сигналізація та активація осі IGF-1 лежать в основі високої діагностичної й терапевтичної складності PDAC.

Ключові слова: Цукровий діабет, аденокарцинома підшлункової залози, екзосоми, інсуліноподібний фактор росту (IGF-1).

Література:

1. Javeed N, Sagar G, Dutta SK, Smyrk TC, Lau JS, Bhattacharya S, et al. Pancreatic Cancer-Derived Exosomes Cause Paraneoplastic beta-cell Dysfunction. Clin Cancer Res. 2015;21(7):1722-1733. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2022.
2. Fang X, Lan H, Jin K, Qian J. Pancreatic cancer and exosomes: role in progression, diagnosis, monitoring, and treatment. Front Oncol. 2023;13:1149551. doi: 10.3389/fonc.2023.1149551.
3. Trajkovic-Arsic M, Kalideris E, Siveke JT. The role of insulin and IGF system in pancreatic cancer. J Mol Endocrinol. 2013;50(3):R67-74. doi: 10.1530/JME-12-0259.
4. Rozengurt E. Mechanistic target of rapamycin (mTOR): a point of convergence in the action of insulin/IGF-1 and G protein-coupled receptor agonists in pancreatic cancer cells. Front Physiol. 2014;5:357. doi: 10.3389/fphys.2014.00357.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ЗЛОЯКІСНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ КІСТОЗНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Кузнецов О. О.

Науковий керівник: асистентка кафедри Александренко Н. О.

Кафедра патофізіології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Зябіцев С. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: за даними літератури кістозні новоутворення підшлункової залози стають випадковою знахідкою під час радіологічного обстеження пацієнтів з частотою 1-3% при виконанні КТ і 2-20% у загальній популяції та 30-49% у старшій віковій групі (60+ років) при виконанні МРТ [1]. Внутрішньопротокова папілярна муцинозна неоплазія (IPMN) та муцинозна кістозна неоплазія (MCN) – морфологічні форми, що найчастіше зустрічаються серед кістозних новоутворень і асоціюються з потенційним злоякісним переродженням у протокову аденокарциному підшлункової залози (PDAC) – шосте за рівнем смертності онкологічне захворювання у світі з 5-річним рівнем виживаності 8-10% [2, 3, 4, 5]. Через це розуміння молекулярних механізмів малігнізації IPMN та MCN необхідне для ранньої стратифікації ризику та попередження розвитку інвазивних форм раку підшлункової залози.

Мета роботи: визначити патофізіологічне підґрунтя злоякісної трансформації кістозних новоутворень підшлункової залози на прикладі IPMN та MCN.

Матеріали та методи дослідження: дослідження виконано у форматі огляду літератури. Проведено пошук наукових публікацій за ключовими словами у наукометричних базах PubMed, Scopus та Web of Science. Внаслідок аналізу результатів пошуку було відібрано літературні джерела за останні 5 років, які найбільш якісно висвітлювали поставлену проблему.

Результати: IPMN – макроскопічне внутрішньопротокове новоутворення розміром понад 5 мм, що характеризується кістозним розширенням панкреатичних проток, папілярним розростанням муцин-продукуючого неопластичного епітелію і переважною локалізацією в голівці залози [1, 3, 6]. На підставі визначення експресії апомуцинів клітинами IPMN виокремлено 3 епітеліальні підтипи пухлини: низькодиференційований шлунковий (MUC5AC, MUC6), високодиференційовані кишковий (MUC2, MUC5AC, CDX2) та панкреатобіліарний (MUC1, MUC5AC, MUC6) [4, 5, 7].

Сучасна концепція злоякісної трансформації виокремлює 2 гіпотетичні шляхи прогресування IPMN: кишковий, що веде до утворення інвазивної колоїдної карциноми, та позакишковий (шлунко-

вий/панкреатобіліарний), що призводить до формування тубулярної карциноми. Ініціація обох шляхів пов'язана з мутаціями KRAS та GNAS, а етап прогресії визначається супутніми мутаціями CDX2 та RNF43 для кишкового та PTEN або LKB1 для позакишкового шляхів. Також характерною для стадії високодиференційованої дисплазії та переходу до інвазивної карциноми є мутація генів-драйверів «Великої четвірки» (KRAS, TP53, CDKN2A, SMAD4) [4, 5, 8]. Значну роль у прогресуванні захворювання відіграють епігенетичні модифікації, а саме: альтернативний сплайсинг РНК, дисрегуляція метилювання ДНК, аномальні модифікації гістонів, ремоделювання хроматину й експресія некодуючих РНК [5, 9].

Доведено, що хронічне запалення сприяє канцерогенезу за рахунок циклічності пошкодження паренхіми залози. Щодо IPMN факт супутнього запального процесу підтверджується аналізом аспіраційного вмісту кіст, що характеризується високим рівнем простагландину E2 (ПГЕ2) та інтерлейкіну-1 β (Іл-1 β) [5]. Дані секвенування 16S рРНК демонструють присутність *Fusobacterium nucleatum* та *Granulicatella adiacens* у рідині кіст, що додатково свідчить про локальне запальне мікрооточення пухлини [5].

MCN – кістозна муцин-продукуюча епітеліальна неоплазія, що зустрічається у 98% випадків серед жінок. Пухлина характеризується вираженою стромою оваріального типу, відсутністю зв'язку з протоковою системою підшлункової залози та переважною локалізацією в тілі або хвості залози (ризик малігнізації <15%). Генетичні зміни і шляхи трансформації MCN подібні до IPMN, за винятком мутації GNAS, яка спостерігається рідко [3, 4, 5, 6, 8, 10].

Висновок: злоякісна трансформація IPMN та MCN ґрунтується на генетичних мутаціях, епігенетичних модифікаціях і супутньому хронічному запаленні, що пов'язане з присутністю бактеріальної флори. Ініціаторами пухлинної прогресії визнано мутації генів KRAS та GNAS, що у комбінації з мутаціями CDX2 та RNF43 або PTEN та LKB1 визначають морфологічний шлях малігнізації. Сучасні наукові дослідження спрямовані на встановлення й інтеграцію чітких критеріїв молекулярної діагностики кістозних новоутворень в алгоритми клінічної оцінки й вибору тактики лікування.

Ключові слова: кістозні новоутворення, підшлункова залоза, злоякісна трансформація, IPMN, MCN

Література:

1. Ohtsuka T, Fernandez-Del Castillo C, Furukawa T, Hijioka S, Jang JY, Lennon AM, et al. International evidence-based Kyoto guidelines for the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Pancreatology*. 2024;24(2):255-270. doi: 10.1016/j.pan.2023.12.009.
2. Ducreux M, Seufferlein T, Ba-Akunin G, Beets-Tan RG, Conroy T, Gill V, et al. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2023;34(11):987-1002. doi: 10.1016/j.annonc.2023.08.009.
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Pancreatic adenocarcinoma (Version 2.2025) [Internet]. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2025. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf
4. Hu Y, Jones D, Esnakula AK, Krishna SG, Chen W. Molecular Pathology of Pancreatic Cystic Lesions with a Focus on Malignant Progression. *Cancers (Basel)*. 2024;16(6):1183. doi: 10.3390/cancers16061183.
5. Makino Y, Oyama K, Sagara A, Ishigami K, Nakachi K. Molecular pathology of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: Current understanding and perspectives on malignant progression. *J Gastroenterol*. 2025;60(3):142-155. doi: 10.1007/s00535-025-02328-7.
6. Thompson ED. Neoplastic Progression in Macroscopic Precursor Lesions of the Pancreas. *Arch Pathol Lab Med*. 2024;148(9):980-988. doi: 10.5858/arpa.2023-0358-RA.
7. Raut P, Nimmakayala RK, Batra SK, Ponnusamy MP. Clinical and Molecular Attributes and Evaluation of Pancreatic Cystic Neoplasm. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2023;1878(1):188851. doi: 10.1016/j.bbcan.2022.188851.
8. Yang S, Chen T, Cui M, Hu Y. Genomic alterations in pancreatic cystic neoplasms: from molecular characterization to precision clinical management. *Int J Surg*. 2025;111(10):7053-7071. doi: 10.1097/JS9.0000000000002814.
9. Zhang W, Jiang T, Xie K. Epigenetic reprogramming in pancreatic premalignancy and clinical implications. *Front Oncol*. 2023;13:1024151. doi: 10.3389/fonc.2023.1024151.
10. Pea A, Bevere M, Gkoutakos A, Pasini D, Fiorini D, Mafficini A, et al. Mucinous cystic neoplasms and simple mucinous cysts are two distinct precursors of pancreatic cancer: clinicopathological, genomic, and transcriptomic characterization. *J Pathol*. 2025;266(4-5):421-434. doi: 10.1002/path.6437.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ЛІМФОМ, БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ЇХ ДІАГНОСТИКИ

Лінніков К. О.

Науковий керівник: к.хім.н. старший викладач Кравченко О. В.

Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології

Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: неходжкінські лімфоми є найрозповсюдженішими гемопоетичними злоякісними новоутвореннями і складають 4.3% від всіх випадків онкозахворювань, на лімфому Ходжкіна припадає 0.5-1% [1, 2].

Мета роботи: аналіз та оцінка ролі різних факторів на розвиток хвороби. Роль вірусу Епштейна-Барр в розвитку лімфом.

Матеріали та методи дослідження: аналіз та узагальнення сучасних літературних джерел, опублікованих досліджень з баз PubMed, Google Scholar тощо, що стосуються причин розвитку та діагностики лімфом.

Результати: лімфоми – це достатньо велика група злоякісних захворювань крові, які в першу чергу вражають лімфатичну систему. На сьогоднішній день наука дає нам зрозуміти, що їх розвиток пов'язаний з поєднанням генетичних порушень, змін у роботі імунної системи та впливом вірусів, серед яких провідну роль відіграє вірус Епштейна-Барр [1, 2].

На молекулярному рівні розвиток лімфом часто пов'язаний із хромосомними транслокаціями та мутаціями в генах, що контролюють проліферацію і клітинний цикл клітин. Найчастіше описуються перебудови за участю генів MYC, BCL2 та BCL6, TP53, NOTCH1, а також порушення регуляції клітинного циклу через інактивацію CDKN2A. Унаслідок цього, клітини втрачають контроль над поділом і уникають запрограмованої смерті, що створює умови для онкогенезу. Окрему роль відіграють епігенетичні зміни – метилювання ДНК та модифікації гістонів, які впливають на експресію генів і можуть визначати агресивність захворювання та чутливість до лікування [2, 3].

Склад імунних клітин у тканині пухлини безпосередньо впливає на перебіг хвороби. Співвідношення CD4⁺ та CD8⁺, Т-лімфоцитів, кількість FoxP3⁺ регуляторних клітин, наявність макрофагів та рівень експресії PD-L1. Формування імуносупресивного середовища сприяє прогресуванню процесу та розвитку резистентності до лікування [1,2,3].

Окремо слід підкреслити роль вірусу Епштейна-Барр. Після інфікування він здатний тривалий час зберігатися у В-лімфоцитах у латентному стані. Вірусні протеїни (LMP1, LMP2A, EBNA) активують сигнальні шляхи, що стимулюють проліферацію клітин і пригнічують їх природну загибель. Крім того, вірус сприяє імунному «ухиленню» пухлини через підвищення експресії PD-L1 та інші механізми пригнічення імунної відповіді. За даними досліджень, ВЕБ-позитивні випадки лімфоми Ходжкіна становлять приблизно 30–50 % і частіше трапляються у дітей та осіб старшого віку. У частини пацієнтів ВЕБ-асоційований варіант може мати більш агресивний перебіг [1, 2, 3].

Для діагностики та оцінки прогнозу існують біохімічні маркери. У клінічній практиці часто визначають рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ), β_2 -мікроглобуліну та С-реактивного протеїну, оскільки їх підвищення може свідчити про наявність злоякісного процесу. Для лімфоми Ходжкіна інформативними є рівні розчинного CD30 та TARC, а також показники цитокінового профілю. Молекулярні дослідження включають виявлення генетичних перебудов (MYC, BCL2, BCL6), визначення індексу проліферації Ki-67, оцінку статусу PD-L1 та наявності ВЕБ-ДНК у тканині або крові методом ПЛР [1, 2, 3].

Висновки: лімфоми є найрозповсюдженішими гемопоетичними злоякісними новоутвореннями, які розвиваються при порушеннях за участі певних генів, а також при наявності вірусу Епштейна-Барр в значній кількості пацієнтів. Розуміння молекулярно-генетичних механізмів розвитку лімфом дає змогу для діагностики та подальшого лікування захворювань.

Ключові слова: лімфома, онкогенез, вірус Епштейна-Барр, біохімічні маркери.

Література:

1. Kos IA, Thurner L, Bittenbring JT, Christofyllakis K, Kaddu-Mulindwa D. Advances in Lymphoma Molecular Diagnostics. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(12):2174. doi: 10.3390/diagnostics11122174.
2. Wang Z, Feng S, Yao X, Zhao R, Li Y, Zheng M, et al. Molecular pathology of lymphoma and its treatment strategies: from mechanistic elucidation to precision medicine. *Front Immunol*. 2025;16:1620895. doi: 10.3389/fimmu.2025.1620895.
3. Oncohem Key. Molecular biology of lymphomas [Internet]. 2025. Available from: <https://oncohemakey.com/molecular-biology-of-lymphomas/>

ОНКОСУПРЕСИВНА ФУНКЦІЯ FXR: ПАТОБІОХІМІЧНИЙ ЗВ'ЯЗОК МЕТАБОЛІЗМУ ЖОВЧНИХ КИСЛОТ ІЗ РОЗВИТКОМ ГЕПАТОЦЕЛЮЛЯРНОЇ КАРЦИНОМИ

Миронюк А. А.

Науковий керівник: к.хім.н., доцентка Оберніхіна Н. В.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: поширеність гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) стрімко зростає на тлі епідемії метаболічних розладів, що актуалізує вивчення патобіохімічних механізмів її ініціації. Центральною ланкою гепатоканцерогенезу є порушення гомеостазу жовчних кислот (ЖК), які в надмірних концентраціях стають цитотоксичними та прозапальними агентами. Ключовим регулятором внутрішньоклітинного рівня ЖК є фарнезоїдний X-рецептор (FXR). При хронічних метаболічних захворюваннях захисна функція FXR часто пригнічується. Ця втрата молекулярного контролю запускає каскад патогенних подій, що індукують розвиток ГЦК.

Мета роботи: розглянути біохімічні механізми онкосупресивної дії FXR у печінці та проаналізувати, яким чином дисрегуляція обміну ЖК на тлі метаболічних розладів призводить до розвитку ГЦК.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз наукових робіт щодо ролі FXR як регулятора гомеостазу ЖК та онкосупресора; досліджено патобіохімічні механізми, через які дисфункція цього рецептора сприяє ініціації та прогресуванню ГЦК.

Результати: FXR є фактором транскрипції, лігандами для якого слугують ендogenous ЖК [1]. Центральний пул даного рецептора локалізується в гепатоцитах [2]. Функціонування FXR тісно пов'язане з енергетичним метаболізмом клітини, зокрема з пентозофосфатним шляхом (ПФШ) [3]. Дослідження демонструють, що експресія самого гену FXR регулюється рівнем глюкози через проміжні метаболіти ПФШ (ксилозулозо-5-фосфат), що робить цей рецептор важливою ланкою в обміні вуглеводів та ліпідів [3].

Основними функціями FXR є онкосупресивна та протизапальна дії, які реалізуються шляхом інгібування Wnt/ β -катенінового та NF- κ B сигнальних каскадів [2,4]. Крім того, він захищає печінку від токсичного впливу накопичених ЖК шляхом регуляції їх синтезу та транспорту за механізмом негативного зворотного зв'язку. Висока концентрація ЖК є характерною для таких метаболічних порушень як ожиріння, цукровий діабет 2-го типу та стеатозна хвороба печінки. Підвищення внутрішньоклітинної концентрації ЖК спонукає активацію FXR, який інгібує холестерин-7 α -гідроксилазу (CYP7A1) – ключовий фермент синтезу ЖК [5]. Для гідроксилювання стероїдного ядра холестерину CYP7A1 потребує молекулярного кисню та відновлених еквівалентів у формі НАДФН, головним джерелом якого у клітині є ПФШ. Стійка гіперглікемія інтенсифікує активність ПФШ, збільшуючи продукцію НАДФН, який спрямовується на синтез ЖК. Паралельно, хронічне запалення інгібує активність FXR, спричиняючи неконтрольований синтез ЖК. Надмірна витрата НАДФН на гідроксилювання холестерину виснажує його пул та пригнічує НАДФН-залежну глутатіонредуктазу. Дефіцит відновленого глутатіону на тлі накопичених ЖК індукує окислювальний стрес та геномну нестабільність.

Наслідком дисфункції FXR, спричиненої гіперглікемією та запаленням, стає каскад патогенних подій: розгалуження CYP7A1 призводить до накопичення токсичних ЖК, мітохондріальної дисфункції (генерації активних форм кисню) та окислювального стресу, що викликає масивне пошкодження

ДНК [2, 3]. Разом з тим активація сигнального каскаду Wnt/ β -катеніну трансформує регенерацію гепатоцитів у неконтрольовану проліферацію клітин із мутованою ДНК, а посилення активності прозапальних шляхів (NF- κ B, STAT3) блокує апоптоз, дозволяючи їм виживати [2]. Така комбінація факторів є основним драйвером розвитку ГЦК.

Висновки: FXR є центральним регулятором гомеостазу ЖК, який виконує потужну онкосупресивну функцію. Дисфункція FXR при метаболічних захворюваннях призводить до втрати контролю над кількістю ЖК, запаленням та клітинною проліферацією, що є ключовими ланками патогенезу ГЦК. Подальше вивчення молекулярних механізмів сигналізації FXR є необхідним для розробки нових таргетних терапевтичних стратегій, спрямованих на відновлення його захисної активності для профілактики та лікування ГЦК.

Ключові слова: гепатоцелюлярна карцинома, жовчні кислоти, канцерогенез, фарнезоїдний X-рецептор.

Література:

1. Chiang JYL, Ferrell JM. Discovery of farnesoid X receptor and its role in bile acid metabolism. *Mol Cell Endocrinol.* 2022;548:111618. doi: 10.1016/j.mce.2022.111618.
2. Girisa S, Henamayee S, Parama D, Rana V, Dutta U, Kunnumakkara AB, et al. Targeting Farnesoid X receptor (FXR) for developing novel therapeutics against cancer. *Mol Biomed.* 2021;2(1):21. doi: 10.1186/s43556-021-00035-2.
3. Liao DX, An X, Huang GX, Yuan TL, et al. The impact of metabolic reprogramming in hepatocellular carcinoma on T cell. *Front Immunol.* 2025;16:1696113. doi: 10.3389/fimmu.2025.1696113.
4. Huang X, Fan M, Huang W. Pleiotropic roles of FXR in liver and colorectal cancers. *Mol Cell Endocrinol.* 2022;543:111543. doi: 10.1016/j.mce.2021.111543.
5. Tsuei J, Chau T, Mills D, Wan YJ. Bile acid dysregulation, gut dysbiosis, and gastrointestinal cancer. *Exp Biol Med (Maywood).* 2014;239(11):1489-1504. doi: 10.1177/1535370214538743.

MSI-H ТА dMMR ЯК МОЛЕКУЛЯРНІ ПРЕДИКТОРИ ЕФЕКТИВНОСТІ ІМУНОТЕРАПІЇ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМУ РАКУ

Осипчук М. С.

Науковий керівник: к.хім.н., старша викладачка Кравченко О. В.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м.Київ, Україна

Актуальність: колоректальний рак (CRC) утримує провідні позиції серед злоякісних новоутворень за рівнем захворюваності та смертності у світі. За офіційними даними GLOBOCAN, у 2022 році було зареєстровано приблизно 1,93 млн нових випадків.[1]. Імунотерапія демонструє ефективність здебільшого у пацієнтів з MSI-H та dMMR[2].

Мета роботи: проаналізувати сучасні дані щодо ролі MSI-H та dMMR як молекулярних предикторів в ефективності імунотерапії.

Матеріали та методи дослідження: аналіз наукових публікацій 2019-2025рр. з приводу клінічних досліджень присвячених молекулярним механізмам MSI-H/dMMR та їх клінічному значенню, відібраних з Google Scholar та PubMed.

Результат: dMMR зумовлює накопичення мутацій у мікросателітних ділянках ДНК та формування гіпермутованого фенотипу[3]. MSI виявляється приблизно у 15% усіх випадках CRC, з яких 3% пов'язані із синдромом Лінча, а інші 12% спричинені гіперметилуванням промотора гену MLH1.[4] Статус MSI отримується, якщо один із генів MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 мав патологічну мутацію.[5] При мутаційному навантаженні пухлини (TMB) спостерігається більш щільна інфільтрація активованих CD8⁺ TL, за рахунок великої кількості неоантигенів, ніж у пухлинах MSS, яка має менш виражений TMB. Це свідчить, що CRC особливо схильний до цитотоксичної імунної відповіді. [6] PD-1/PD-L1 є ключовою імунною контрольною точкою, активація якої пригнічує протипухлинну Т-клітинну відповідь. Експресія PD-L1 пухлинними клітинами сприяє уникненню імунного нагляду. Коли PD-L1 зв'язується з PD-1, результатом є контргальмівна негативна петля зворотного зв'язку, в нормі вона є захисною,

що запобігає дії власної імунної системи. Деякі види раку, як CRC використовує цей негативний зворотний зв'язок, змушуючи клітини експресувати PD-L1, щоб уникнути імуномоніторингу. [7] MSI-H пухлини формують імуногенне мікрооточення, що обґрунтовує високу ефективність блокади PD-1. У дослідженнях KEYNOTE-177, було оцінено протипухлинну активність пембролізумабу порівняно з хіміотерапією ± бевацизумабом або цетуксимабом як першою лінією терапії для пацієнтів з метастазами CRC з MSI-H/dMMR. Встановлено кращі показники виживаності без прогресування при прембо у 12 та 24 місяці становили 55,3% і 48,3%, проти 37,3% і 18,6% при хіміотерапії; рівень побічних явищ, пов'язаних із лікуванням ≥ 3 ступеня, становив 22% проти 66% для пембро проти хіміотерапії. [8] На основі цих аналізів у 2020р. FDA схвалила пембролізумаб як основний методом першої лінії терапії. [9] Крім пембролізумабу, клінічну ефективність продемонстрували новілумаб як у режимі монотерапії так і в комбінації з іпіліумабом (інгібітор CTLA-4 TL), у дослідженнях CheckMate-142, підвищення ORR до понад 60%, а також тривалий контроль захворювання, хоча і супроводжується більшою частотою імуно-опосередкованих побічних явищ III–IV ступеня. [10]

Висновок: MSI-H та dMMR є основними молекулярними предикторами ефективності імунотерапії при CRC. Підвищене мутаційне навантаження та імуногенне мікрооточення визначають чутливість таких пухлин до блокади PD-1. Визначення MSI/dMMR-статусу має ключове значення для персоналізованого вибору терапії.

Ключові слова: мікросателітна нестабільність; дефіцит репарації неспівпадінь; MSI-H; dMMR; інгібітори PD-1; колоректальний рак.

Література:

1. International Agency for Research on Cancer. Cancer Today [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2026 [cited 2026 Feb 25]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>
2. Zhang X, Wu T, Cai X, Dong J, Xia C, Zhou Y, et al. Neoadjuvant Immunotherapy for MSI-H/dMMR Locally Advanced Colorectal Cancer: New Strategies and Unveiled Opportunities. *Front Immunol.* 2022;13:795972. doi: 10.3389/fimmu.2022.795972.
3. Boland CR, Thibodeau SN, Hamilton SR, Sidransky D, Eshleman JR, Burt RW, et al. A National Cancer Institute Workshop on Microsatellite Instability for cancer detection and familial predisposition: development of international criteria for the determination of MSI in colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 1998;16(11):3067-3076. doi: 10.1200/JCO.1998.16.11.3067.
4. Ionov Y, Peinado MA, Malkhosyan S, Shibata D, Perucho M. Ubiquitous somatic mutations in simple repeated sequences reveal a new mechanism for colonic carcinogenesis. *Nature.* 1993;363(6429):558-561. doi: 10.1038/363558a0.
5. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, Syngal S, de la Chapelle A, Ruschoff J, et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96(4):261-268. doi: 10.1093/jnci/djh034.
6. Samstein RM, Lee CH, Shoushtari AN, Hellmann MD, Shen R, Janjigian YY, et al. Beyond microsatellite testing: assessment of tumor mutational burden identifies subsets of colorectal cancer who may respond to immune checkpoint inhibition. *Clin Cancer Res.* 2021;27(17):4680-4690. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-1072.
7. Galon J, Costes A, Sanchez-Cabo F, Kirilovsky A, Mlecnik B, Lagorce-Pages C, et al. Type, density, and location of immune cells within human colorectal tumors predict clinical outcome. *Science.* 2006;313(5795):1960-1964. doi: 10.1126/science.1129139.
8. André T, Shiu KK, Kim TW, Jensen BV, Jensen LH, Punt C, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for microsatellite instability-high/mismatch repair-deficient metastatic colorectal cancer: KEYNOTE-177. *J Clin Oncol.* 2021;39(3 Suppl):6. doi: 10.1200/JCO.21.00392.
9. Marcus L, Lemery SJ, Keegan P, Pazdur R. FDA Approval Summary: Pembrolizumab for the Treatment of Microsatellite Instability-High Solid Tumors. *Clin Cancer Res.* 2021;27(17):4680-4684. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-1830.
10. Carlino MS, Gao B, Michael M, Marshall H, Gunjur A, Chan H, et al. Nivolumab and ipilimumab combination treatment in advanced dMMR/MSI-H non-colorectal cancers: Results from a phase II trial. *JAMA Oncol.* 2026;12(1):39-47. doi: 10.1001/jamaoncol.2025.4721.

РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНИХ МАРКЕРІВ У ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ АТИПОВИХ МЕЛАНОЦИТАРНИХ НЕВУСІВ ТА МЕЛАНОМ

Паніна А. С.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Труніна Т. І.

Кафедра дерматології та венерології з курсом косметології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України Степаненко В. І.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: меланома – це злоякісне новоутворення меланоцитарного походження, що здатне до інвазії та метастазування. Водночас атипові меланоцитарні невуси— це утворення, які клінічними та гістологічними рисами нагадують ранні стадії меланоми, але не мають злоякісного потенціалу. Їх морфологічна схожість з меланомами значно утруднює діагностику, що є критичною, як для зменшення кількості непотрібних ексцизій у чутливих ділянках, так і для вчасної ексцизії меланом. Дослідження із застосуванням молекулярних маркерів є важливими для диференційної діагностики цих утворень, надаючи об'єктивні дані про проліферативну активність та клональність новоутворення, запобігаючи гіпо- та гіпердіагностиці.

Мета роботи: проаналізувати спільні та відмінні молекулярні маркери атипових невусів та меланом та обґрунтувати їх використання у клінічній практиці.

Матеріали та методи дослідження: суб'єктивний відбір наукових джерел, аналіз, узагальнення, порівняння та інтерпретація результатів досліджень наукових баз PubMed та ScienceDirect.

Результати: дифдіагностика меланоми та атипових невусів базується на маркерах, що визначають старіння, геномну стабільність та уникнення імунного нагляду. Атипові меланоцитарні невуси (диспластичні невуси, зокрема атипові невуси Шпіца) набувають вторинних змін, таких як гемізиготна заміна CDKN2A або часткова втрата PTEN, зберігаючи функції пригнічення пухлинного росту (нормальну експресію p53, p16) [1]. З генетичної точки зору, вони не мають поширених аберацій кількості копій при флуоресцентній гібридизації in situ. Імуногістохімія виявляє збережену експресію метилденозинфосфатази (MTAP) та мозаїчну експресію p16, що вказує на ранню нестабільність без гомозиготних делецій 9p21 високого ризику [2,3]. Імунний профіль характеризується високою експресією дендритних клітин CD1c+, IFN-γ та IL-3, що свідчить про збереження імунного нагляду [4]. Меланома, водночас, повністю уникає клітинного старіння. Критичні маркери злоякісності включають значне зменшення або повну втрату PTEN, мутації p53 та повне пригнічення факторів старіння (p16INK4a, p15INK4b, p19). Меланоми мають нестабільні геноми зі значними аномаліями кількості копій ДНК (наприклад, втрата хромосоми 9p у Шпіцоїдній меланомі) [5]. Наявність мутацій промотора TERT є дуже характерним маркером клітинного безсмертя та прогресування до меланоми, подібної до глибоко проникаючого невуса та Шпіцоїдної меланоми [6]. Крім того, узгоджена повна втрата як p16, так і MTAP сильно корелює з гомозиготними делеціями 9p21, що підтверджує агресивну поведінку [2, 3]. Нарешті, клітини меланоми секретиують екзосоми, що несуть PD-L1, які зв'язуються з рецепторами PD-1 на Т-клітинах для пригнічення їх проліферації та сприяння метастазуванню [1].

Висновки: молекулярні маркери геномної нестабільності, уникнення імунної відповіді та втрата супресорів пухлин можуть забезпечити достовірну дифдіагностику атипових невусів та меланом.

Ключові слова: меланома, диспластичний невус, диференційна діагностика, пухлинні біомаркери.

Література:

1. Sung WW, Chang CH. Nevi, dysplastic nevi, and melanoma: Molecular and immune mechanisms involving the progression. *Tzu Chi Med J.* 2022;34(1):1-7. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_158_20.
2. Huang C, Lau TW, Smoller BR. Diagnosing Cutaneous Melanocytic Tumors in the Molecular Era: Updates and Review of Literature. *Dermatopathology (Basel).* 2024;11(1):26-51. doi: 10.3390/dermatopathology11010005. He LJ, Hornick JL, Russell-Goldman E. Methylthioadenosine Phosphorylase (MTAP) and p16 Expression in Melanocytic Nevi and Melanoma with Molecular Correlation. *Am J Dermatopathol.* 2025;47(12):939-949. doi: 10.1097/DAD.0000000000003139.
3. Dyduch G, Tyrak KE, Glajcar A, Szpor J, Ulatowska-Białas M, Okoń K. Melanomas and Dysplastic Nevi Differ in Epidermal CD1c+ Dendritic Cell Count. *Biomed Res Int.* 2017;2017:6803756. doi: 10.1155/2017/6803756.

4. Cho-Vega JH. A diagnostic algorithm for atypical spitzoid tumors: guidelines for immunohistochemical and molecular assessment. *Mod Pathol.* 2016;29(7):656-670. doi: 10.1038/modpathol.2016.70.
5. Gerami P, Scolyer RA, Xu X, Elder DE, Abraham RM, Fullen D, et al. Risk assessment for atypical spitzoid melanocytic neoplasms using FISH to identify chromosomal copy number aberrations. *Am J Surg Pathol.* 2013;37(5):676-684. doi: 10.1097/PAS.0b013e3182753de6.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ БІОМАРКЕРІВ У ДІАГНОСТИЦІ

Первунінський Т. А.

Науковий керівник: к.пед.н., доцентка Постернак Н. О.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: рак сечового міхура є одним із найбільш поширених злоякісних новоутворень сечостатевої системи та характеризується високими показниками захворюваності, рецидивування та значними економічними витратами на лікування [1,2]. Сучасні дослідження свідчать, що розвиток уротеліальної карциноми є складним багатоступеневим процесом, який включає генетичні мутації, епігенетичні зміни та порушення регуляції клітинних сигнальних шляхів [3,4]. Встановлено існування різних молекулярних шляхів канцерогенезу, зокрема пов'язаних із мутаціями генів FGFR3 та TP53, які визначають біологічну гетерогенність пухлин [5,6]. Незважаючи на активний пошук молекулярних маркерів, питання їх клінічної валідності та використання для ранньої діагностики залишаються актуальними [7-9].

Мета роботи: провести аналітичне узагальнення сучасних літературних даних щодо молекулярно-генетичних механізмів розвитку раку сечового міхура та визначити перспективні напрями пошуку діагностичних і прогностичних біомаркерів.

Задачі. 1. Проаналізувати та узагальнити сучасні наукові джерела щодо епідеміологічних особливостей раку сечового міхура, ключових генетичних та епігенетичних механізмів канцерогенезу уротеліальних пухлин. 2. Охарактеризувати роль основних молекулярних маркерів (мутації генів, мікроРНК, транскрипційні фактори) у розвитку та прогресуванні раку сечового міхура. 3. Визначити перспективні напрями подальших досліджень у галузі молекулярної діагностики та таргетної терапії раку сечового міхура.

Матеріали та методи дослідження: аналітичний огляд наукових публікацій за 2019-2025 рр., присвячених молекулярній патології та біомаркерам раку сечового міхура методами систематизації, порівняльного аналізу та узагальнення результатів досліджень щодо ролі генетичних мутацій, транскрипційних факторів та мікроРНК у канцерогенезі уротеліальних пухлин [4, 8-9].

Результати: аналіз досліджень показав, що молекулярний патогенез раку сечового міхура реалізується через декілька альтернативних шляхів пухлинної трансформації. Одним із ключових є шлях, асоційований із мутаціями гена FGFR3, який характерний для неінвазивних пухлин із відносно сприятливим прогнозом [5, 6]. Інший шлях пов'язаний із мутаціями гена TP53, що супроводжуються геномною нестабільністю та формуванням інвазивних форм карциноми [5]. Значну роль у прогресуванні пухлин відіграють епігенетичні механізми, зокрема метилування ДНК та зміни експресії мікроРНК [3, 9]. Окремі дослідження підтверджують перспективність використання панелей циркулюючих мікроРНК як неінвазивних діагностичних маркерів, які підвищують чутливість раннього виявлення захворювання [9]. Також встановлено важливість сигнальних шляхів PI3K/АКТ та MAPK у регуляції проліферації та апоптозу пухлинних клітин [4, 8].

Висновки: рак сечового міхура характеризується значною молекулярною гетерогенністю, що зумовлює необхідність інтеграції генетичних та епігенетичних маркерів у клінічну практику. Перспективними напрями подальших досліджень є створення мультибіомаркерних панелей, розвиток методів рідинної біопсії та розробка таргетної терапії з урахуванням молекулярного профілю пухлини. Аналітичне узагальнення сучасних даних є підґрунтям для впровадження персоналізованих підходів до діагностики та прогнозування перебігу раку сечового міхура.

Ключові слова: рак сечового міхура, молекулярні маркери, канцерогенез, діагностика.

Література:

1. Richters A, Aben KKH, Kiemeny LALM. The global burden of urinary bladder cancer: an update. *World J Urol.* 2020;38(8):1895-1904. doi: 10.1007/s00345-019-02984-4.
2. Saidakova N, Yatsina O, Grodzinsky V, Stus V, Polion M, Shiloh V, et al. Bladder cancer: features of epidemiology and indicators of specialized care delivery. *Med Perspekt.* 2021;26(2):173-180. doi: 10.26641/2307-0404.2021.2.234731.
3. Kazem M. *Genetics and Epigenetics of Genitourinary Diseases.* Amsterdam: Elsevier; 2024.
4. Lopez-Beltran A, Blanca A, Downes MR, Cimagamora A, Montironi R, Cheng L. Molecular pathology of bladder cancer. *Histopathology.* 2026;88(1):65-85. doi: 10.1111/his.15555.
5. Bakkar AA, Wallerand H, Radvanyi F, Lahaye JB, Pissard S, Lecerf L, et al. FGFR3 and TP53 gene mutations define two distinct pathways in urothelial cell carcinoma of the bladder. *Cancer Res.* 2003;63(23):8108-8112.
6. van Rhijn BW, Montironi R, Zwarthoff EC, Jöbsis AC, van der Kwast TH. Frequent FGFR3 mutations in urothelial papilloma. *J Pathol.* 2002;198(2):245-251. doi: 10.1002/path.1202.
7. Varchulová Nováková Z, Kuniaková M, Žižan S, Harsányi Š. Molecular Biomarkers of Bladder Cancer: A Mini-Review. *Physiol Res.* 2023;72(Suppl 3):S247-S256. doi: 10.33549/physiolres.935187.
8. Danishuddin, Haque MA, Khan S, Kim JJ, Ahmad K. Molecular Landscape of Bladder Cancer: Key Genes, Transcription Factors, and Drug Interactions. *Int J Mol Sci.* 2024;25(20):10997. doi: 10.3390/ijms252010997.
9. Ahangar M, Mahjoubi F, Mowla SJ. Bladder cancer biomarkers: current approaches and future directions. *Front Oncol.* 2024;14:1453278. doi: 10.3389/fonc.2024.1453278.
10. Li X, Chen W, Li R, Chen X, Huang G, Lu C, et al. Bladder cancer diagnosis with a four-miRNA panel in serum. *Future Oncol.* 2022;18(29):3311-3322. doi: 10.2217/fon-2022-0448.

РІДИННА БІОПСІЯ ЦИРКУЛЮЧОЇ ПУХЛИННОЇ ДНК ЯК МЕТОД МОНІТОРИНГУ МІНІМАЛЬНОЇ ЗАЛИШКОВОЇ ХВОРОБИ ПРИ СОЛІДНИХ ПУХЛИНАХ

Петренко В. В.

Науковий керівник: доктор філософії, асистент кафедри Білоус В. Л.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: солідні новоутворення (рак легень, молочної залози, товстої кишки, простати, шлунка тощо) становлять більшість онкологічних випадків та смертей у світі [1]. Незважаючи на ефективність первинної терапії, ризик метастазування та виникнення рецидивів залишається високим, що зумовлює необхідність впровадження інноваційних діагностичних рішень для моніторингу пацієнтів у період ремісії. Традиційні методи контролю перебігу захворювання мають низку обмежень (інвазивність, неможливість частого повторного застосування). Зважаючи на це, рідинна біопсія з визначенням циркулюючої пухлинної ДНК (ctDNA) розглядається як перспективний інструмент персоналізованого онкомоніторингу. ctDNA – невеликі фрагменти ДНК, що вивільняються пухлинними клітинами в кровотік внаслідок апоптозу або у складі екзосом [2]. Цей метод дозволяє виявити молекулярні ознаки рецидиву задовго до появи клінічних симптомів, що дає змогу вчасно скоригувати тактику лікування та підвищити показники виживаності [3].

Мета роботи: дослідити діагностичне та прогностичне значення методу рідинної біопсії ctDNA як зручного та релевантного методу моніторингу мінімальної залишкової хвороби при солідних пухлинах.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналітичний огляд сучасних наукових публікацій, присвячених використанню рідинної біопсії ctDNA для моніторингу мінімальної залишкової хвороби при солідних пухлинах. Пошук джерел здійснювали у міжнародних наукометричних базах даних (PubMed, Scopus, Web of Science) з використанням ключових слів: "circulating tumor DNA", "liquid biopsy", "minimal residual disease", "solid tumors".

Результати: аналіз публікацій на платформі PubMed засвідчує стрімку актуалізацію досліджень у даній галузі: за запитом "ctDNA" кількість наукових праць у період 2021–2026 рр. зросла більш ніж удвічі порівняно з 2016–2020 рр. (з 2 414 до 5 224 результатів), що підкреслює зацікавленість вивчення даного підходу.

Проаналізовано дослідження за участю 455 пацієнтів, що були поділені на групи: 302 особи – з контролем ctDNA, а 153 – стандартне лікування. При спостереженнях протягом 37 місяців було встановлено, що стратегія під контролем ctDNA дозволяє суттєво оптимізувати призначення ад'ювантної хіміотерапії. У цій групі лікування отримували лише 15% пацієнтів порівняно з 28% у групі стандартного контролю. Важливо, що зниження інтенсивності терапевтичного навантаження не погіршило результати лікування: показник 2-річної виживаності без рецидиву в групі ctDNA був співставним зі стандартним лікуванням, а 3-річна виживаність без рецидивів склала 86,4% у пацієнтів з позитивним результатом ctDNA, які отримували ад'ювантну хіміотерапію, та досягла 92,5% у пацієнтів із негативним результатом ctDNA, які змогли уникнути зайвого токсичного лікування [4].

Висновки: моніторинг ctDNA дозволяє виявляти молекулярні ознаки рецидиву значно раніше за методи візуалізації та вдвічі зменшити обсяг ад'ювантної хіміотерапії без ризику для виживаності.

Ключові слова: онкогенез, солідні пухлини, ctDNA, рідинна біопсія, метастазування, апоптоз пухлинних клітин.

Література:

1. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: GLOBOCAN 2022 [Internet]. Lyon: World Health Organization; 2022. Available from: <https://gco.iarc.fr>. doi: 10.3322/caac.21834.
2. Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discov.* 2022;12(1):31-46. doi: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059.
3. Massagué J, Ganesh K. Metastasis-Initiating Cells and Ecosystems. *Cancer Discov.* 2021;11(4):971-994. doi: 10.1158/2159-8290.CD-21-0010.
4. Tie J, Cohen JD, Lahouel K, Lo SN, Wang Y, Kosmider S, et al.; DYNAMIC Investigators. Circulating Tumor DNA Analysis Guiding Adjuvant Therapy in Stage II Colon Cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(24):2261-2272. doi: 10.1056/NEJMoa2200075.

ОНКОГЕНИ ТА ГЕНИ-СУПРЕСОРИ ПУХЛИН: МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ПУХЛИННОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ КЛІТИН. СИНДРОМ ЛІ-ФРАУМЕНІ

Смірнов М. О.

Науковий керівник: к.біол.н. старший викладач Білявський С. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: пухлинна трансформація клітини є багатоступеневим процесом, що супроводжується накопиченням генетичних і епігенетичних змін. Ключову роль у цьому процесі відіграють онкогени (ОКГ) та гени-супресори пухлин (ГСУ), дисбаланс між якими призводить до формування злоякісного фенотипу. Зустрічаються часті випадки успадкування мутованих ГСУ від одного або обох біологічних батьків, наприклад, гена-супресора *TP53*, що є базою Синдрому Лі-Фраумені (LFS). Навіть успадкування одної його копії збільшує ризик розвитку пухлини різної етіології та характеру [1].

Мета роботи: аналіз та узагальнення сучасних наукових даних щодо ролі ОКГ і ГСУ у процесах канцерогенезу, визначення їх значення для діагностики і терапії в онкології. З'ясування маркерів діагностики Синдрому Лі-Фраумені як найпоширенішого прояву мутацій гена-супресора *TP53*.

Матеріали та методи дослідження: аналіз і систематизація сучасних літературних джерел, присвячених молекулярним механізмам пухлинної трансформації клітини, участь в них ОКГ та ГСУ; узагальнення результатів опублікованих досліджень з баз даних PubMed, Google Scholar тощо.

Результати: усі види пухлин, зазвичай пов'язані з мутаціями в ОКГ, тобто модифіковану версію прото-ОКГ, генів, що беруть участь у регуляції нормального поділу та росту клітин. Навпаки, ГСУ –

гени, які регулюють поділ клітин та апоптоз в нормі, а їх мутовані копії призводять до переродження клітин та їх інвазію в організмі, сприяючи розвитку пухлин [2].

Існує тісний зв'язок між розвитком пухлини, де ключову роль у її формуванні та розвитку, окрім пригнічення апоптозу, відіграє ангиогенез. ГСУ ж блокують пухлинний ріст та сприяють нормальному розвитку клітин [3].

LFS була вперше клінічно ідентифікована у 1969 р. Ф. Лі та Дж. Фраумені-молодшим, які описали сім'ї з множинними ранніми захворюваннями раку у дітей і молодих дорослих (саркому, рак молочної залози тощо). У 1990 р. було виявлено, що зародкові варіанти TP53 стали основною причиною LFS, і це сприяло активному впровадженню генетичного тестування, ранньому виявленню пухлин та онкотерапії у людей з LFS. Це стимулювало подальші молекулярні дослідження TP53, який часто зустрічається у пухлинній тканині пацієнтів [4].

Класичний синдром Лі-Фраумені найчастіше проявляється саркомою, пухлинами молочних залоз, раком головного мозку, лейкемією та адренкортикальним раком, тому часто у практиці є альтернативний термін для LFS – «SBLA-синдром». Перспективним методом лікування онкопатології, пов'язаної з LFS, називають таргетну терапію та генотерапевтичний підхід. Зараз ведуться розробки генно-інженерних препаратів, які є безпечними для людини вірусними векторами, що несуть на поверхні «дикий» тип гена TP53 [5].

Висновки: ОКГ та ГСУ є центральними регуляторами клітинного росту та диференціації, а їх мутації порушують баланс між проліферацією та апоптозом, що лежить в основі пухлинної трансформації клітини та подальшого канцерогенезу. Розуміння молекулярних механізмів їх функціонування сприяє розвитку персоналізованої медицини, таргетної терапії та ранньої молекулярної діагностики онкологічних захворювань. Молекулярні маркери діагностики Синдрому Лі-Фраумені, як найпоширенішого прояву мутацій гена-супресора TP53, є основою онкодіагностики та онкотерапії.

Ключові слова: онкогени, гени-супресори, протоонкогени, синдром Лі-Фраумені.

Література:

1. National Cancer Institute. Tumor suppressor genes [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2023 [cited 2026 Feb 27]. Available from: <https://www.cancer.gov>
2. Dakal TC, Dhabhai B, Pant A, Moar K, Chaudhary K, Yadav V, et al. Oncogenes and tumor suppressor genes: functions and roles in cancers. MedComm. 2024;5(6):e582. doi: 10.1002/mco2.582.
3. Kontomanolis EN, Koutras A, Syllaios A, Schizas D, Mastoraki A, Garmpis N, et al. Role of Oncogenes and Tumor-suppressor Genes in Carcinogenesis: A Review. Anticancer Res. 2020;40(11):6009-6015. doi: 10.21873/anticancer.14622.
4. Li FP, Fraumeni JF Jr. Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms. A familial syndrome? Ann Intern Med. 1969;71(4):747-752. doi: 10.7326/0003-4819-71-4-747.
5. National Cancer Institute. Li-Fraumeni syndrome [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2024 [cited 2026 Feb 27]. Available from: <https://www.cancer.gov>

ГЛІОБЛАСТОМА: МОЛЕКУЛЯРНА ГЕТЕРОГЕННІСТЬ І ТЕРАПЕВТИЧНІ МІШЕНІ

Хмара А. О.

Науковий керівник: к.біол.н., старший викладач Білявський С. М.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувачка кафедри: к.біол.н., доцентка Яницька Л. В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: гліобластома характеризується високою агресивністю, швидким прогресуванням та низькою виживаністю хворих. Її молекулярна гетерогенність (генетична, епігенетична та мікросередовищна) зумовлює резистентність до стандартної терапії та часті рецидиви. Розкриття внутрішньої варіативності пухлини є основою для персоналізованих терапевтичних стратегій [1].

Мета роботи: здійснити всебічний аналіз молекулярної гетерогенності гліобластоми з метою виявлення перспективних терапевтичних мішеней, оцінити їх клінічне значення. Розглянути інноваційні

стратегії терапії, що спрямовані на покращення виживаності пацієнтів, зменшення рецидивів та оптимізацію клінічного менеджменту пухлини.

Матеріали та методи дослідження: проведено оглядовий аналіз сучасних наукових джерел щодо молекулярних профілів, сигнальних шляхів та потенційних терапевтичних мішеней розвитку гліобластоми з баз даних PubMed, Google Scholar, їх узагальнення.

Результати: гліобластома демонструє виражену молекулярну гетерогенність: різні ділянки пухлини відрізняються генетичними профілями, епігенетичними модифікаціями та взаємодією з мікросередовищем, що зумовлена хромотрипсисом, метилюванням ДНК та гіпоксією [1,2].

Ключові сигнальні шляхи: рецепторні тирозинкінази (RTK) з ампліфікацією EGFR; шлях PI3K/AKT/mTOR; шляхи відповіді на пошкодження ДНК (ATR, TP53). Мутації TP53 підвищують експресію PD-L1, а втрата ATR сприяє залученню макрофагів M2 [3].

Серед хаб-генів, що мутують, виділяються DUSP1, FYN, FLNC, FN1, G3BP1, MYO1B та WLS. Ген FLNC відіграє центральну роль у прогресії пухлини [4].

Клінічно це проявляється в медіані загальної виживаності близько 15 місяців за стандартним Stupp-протоколом. Рецидиви виникають часто через гіпоксію, перфузійну неоднорідність та перехід у мезенхімальний підтип, що є найбільш агресивним та резистентним [2].

Серед потенційних мішеней в терапії – інгібітори сигнальних шляхів та антиангіогенна терапія бевацизумабом (Avastin), моноклональним антитілом IgG1, однак монотерапія недостатня через швидку адаптацію пухлини (альтернативні шляхи ангиогенезу), посилення інвазивності та побічні ефекти: гіпертензія (до 30–40%), тромбози, кровотечі, протеїнурія [5].

Імунотерапія відкриває нові перспективи в лікуванні гліобластоми, зокрема, персоналізована аутологічна дендритна вакцина DCVax-L [6].

Онколітичний вірус G47 (Teserpaturev), генетично модифікований герпесвірус, вводиться безпосередньо в пухлину і вибірково руйнує її клітини, завдяки лізису та експресії антигенів [7].

CAR-T-клітинна терапія, спрямована проти антигенів EGFRvIII або IL13Rα2, у ранніх випробуваннях показує тимчасову стабілізацію захворювання (від 1–6+ місяців) та зменшення пухлини на MPT [3].

Перепрограмування макрофагів, асоційованих з пухлиною (з M2 на M1), разом із цитокінами, наприклад IL-7, посилює T-клітинну атаку, що є особливо важливо, бо гліобластома постійно еволюціонує, активно прогресує і проявляє стійкість до лікування.

Висновки: молекулярна гетерогенність гліобластоми – це головна причина, чому пухлина швидко стає стійкою до ліків і рецидивує. Тому потрібен комплексний терапевтичний підхід – персоналізовані мішені, комбінації різних ліків і сучасна імунотерапія. Виявлені ключові шляхи (EGFR, PI3K, FLNC) та імунні методи (вакцини на кшталт DCVax-L, онколітичні віруси типу G47, CAR-T) вже дають надію на довше життя і кращий контроль хвороби.

Ключові слова: гліобластома, молекулярна гетерогенність, терапевтичні мішені, імунотерапія, EGFR, CAR-T.

Література:

1. Patel AP, Tirosh I, Trombetta JJ, Shalek AK, Gillespie SM, Wakimoto H, et al. Single-cell RNA-seq highlights intratumoral heterogeneity in glioblastoma. *Science*. 2014;344(6190):1396-1401. doi: 10.1126/science.1254257.
2. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005;352(10):987-996. doi: 10.1056/NEJMoa043330.
3. Muir M, Gopakumar S, Tringale K, Piccioni D, VandenBerg S, Kesari S, et al. Glioblastoma multiforme: novel therapeutic targets. *Expert Opin Ther Targets*. 2020;24(7):605-614. doi: 10.1080/14728222.2020.1771808.
4. Tan AC, Ashley DM, López GY, Malinzak M, Friedman HS, Khasraw M. Management of glioblastoma: State of the art and future directions. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(4):299-312. doi: 10.3322/caac.21613.
5. Chinot OL, Wick W, Mason W, Henriksson R, Saran F, Nishikawa R, et al. Bevacizumab plus radiotherapy–temozolomide for newly diagnosed glioblastoma. *N Engl J Med*. 2014;370(8):709-722. doi: 10.1056/NEJMoa1308345.
6. Liau LM, Ashkan K, Tran DD, Campian JL, Demuth JE, Oliver K, et al. First results on survival from a large Phase III trial of DCVax-L in glioblastoma. *J Transl Med*. 2023;21(1):163. doi: 10.1186/s12967-023-04140-3.
7. Todo T, Ito H, Ino Y, Ohtsu H, Oshima Y, Yamamoto M, et al. Oncolytic herpes virus G47Δ for residual or recurrent glioblastoma: a phase II trial. *Nat Med*. 2022;28(8):1630-1639. doi: 10.1038/s41591-022-01897-x.

МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ АНГІОГЕНЕТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ СУДИННИХ МАЛЬФОРМАЦІЯХ І ЇХ ТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ

Шубіна Л. Ю.

Науковий керівник: к.пед.н., доцентка Постернак Н. О.
Кафедра медичної біохімії та молекулярної біології
Завідувач кафедри: к.біол.н., доцентка Яніцька Л. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: сучасні досягнення молекулярної генетики дозволили встановити ключову роль мутацій у генах регуляції ангіогенезу, що обумовлює необхідність детального вивчення молекулярних механізмів розвитку судинних мальформацій та обґрунтування застосування таргетної терапії.

Мета дослідження: проаналізувати сучасні дані щодо молекулярно-генетичних механізмів розвитку судинних мальформацій та узагальнити сучасні підходи до їх таргетного лікування.

Матеріали та методи дослідження: системний аналіз і узагальнення сучасних наукових публікацій та оглядових джерел із молекулярної біології, медичної генетики та клінічної фармакології.

Задачі. 1. Проаналізувати генетичні чинники розвитку судинних мальформацій. 2. Охарактеризувати роль сигнальних шляхів PI3K/AKT/mTOR та RAS/MAPK у патогенезі судинних аномалій. 3. Узагальнити сучасні підходи до таргетної терапії судинних мальформацій та визначити перспективи застосування молекулярно-орієнтованого лікування в клінічній практиці.

Результати: сучасні молекулярно-генетичні дослідження довели, що судинні мальформації є наслідком соматичних або гермінальних мутацій у генах, які регулюють сигнальні шляхи контролю ангіогенезу та клітинного росту [1, 2]. Встановлено, що ключову роль у патогенезі відіграють два внутрішньоклітинні каскади: **PI3K/AKT/mTOR та RAS/RAF/MEK/ERK**, які забезпечують баланс між проліферацією, диференціацією, міграцією та апоптозом ендотеліальних клітин [1, 2]. Показано, що повільноплинні судинні мальформації найчастіше асоційовані із соматичними активуючими мутаціями в генах фосфоінозитидного сигналіну (передусім *PIK3CA*), що призводить до конститутивної активації PI3K та подальшої гіперактивації каскаду AKT/mTOR, що призводить до посилення білкового синтезу; інгібування апоптозу; надмірну проліферацію ендотеліальних клітин; формування структурно незрілих судин [2, 3]. Важливо, що для цієї групи патологій характерний **соматичний мозаїцизм**, який пояснює варіабельність клінічних проявів [2]. Натомість швидкоплинні судинні мальформації, зокрема артеріовенозні, пов'язані з порушенням регуляції сигнального шляху RAS/MAPK. Мутації в генах негативних регуляторів RAS (зокрема *RASA1*) або компонентів MAPK-каскаду призводять до постійної активації ERK-залежної транскрипції, що стимулює неконтрольовану проліферацію судинного ендотелію; порушення артеріовенозної специфікації; формування патологічних шунтів [1, 2]. Розшифрування цих молекулярних механізмів стало основою для формування концепції таргетної терапії [2, 4]. Зокрема, інгібітори mTOR (сиролімус) демонструють ефективність при PI3K-залежних мальформаціях, оскільки знижують клітинну проліферацію та ангіогенез [3, 4]. Для патологій, асоційованих з активацією MAPK-каскаду, перспективним напрямом є застосування інгібіторів MEK, які блокують патологічну передачу сигналу на рівні ERK [4]. Отже, молекулярна стратифікація судинних мальформацій поступово стає основою персоналізованої терапії [2, 4].

Висновок: проведений аналіз дозволив перейти від симптоматичних методів лікування до патогенетично-обґрунтованої таргетної терапії, спрямованої на блокування ключових ланок клітинного сигналіну, що є визначальним фактором розвитку персоналізованих підходів до лікування судинних мальформацій та підвищення їх терапевтичної ефективності.

Ключові слова: сигнальний шлях, таргетна терапія, судинні мальформації.

Література:

1. Mansur A, Radovanovic I. Vascular malformations: An overview of their molecular pathways, detection of mutational profiles and subsequent targets for drug therapy. *Front Neurol*. 2023;14:1099328. doi: 10.3389/fneur.2023.1099328.
2. Morin G, Galasso I, Canaud G. Vascular malformations: from genetics to therapeutics. *EMBO Mol Med*. 2026;18(1):1-21. doi: 10.1038/s44321-025-00344-x.
3. Zheng YY, Hua C, Lin XX. PI3K/AKT/mTOR axis in vascular malformations: from molecular insights to targeted clinical trials. *Orphanet J Rare Dis*. 2025;20:624. doi: 10.1186/s13023-025-04115-2.

4. Seront E, Hermans C, Boon LM, Vikkula M. Targeted therapies for vascular malformations: current state of the art. *J Thromb Haemost.* 2024;22(11):2961-2975. doi: 10.1016/j.jth.2024.07.013.

ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ПРЕДИКТОРИ СУДИННОЇ ІНВАЗІЇ У ФОЛІКУЛЯРНИХ НЕОПЛАЗІЯХ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Якимович Ю. С., Моргач Д. С.

Науковий керівник: асистент Бурлака С. І.

Кафедра патологічної анатомії

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Гичка С. Г.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: диференційна діагностика між фолікулярною аденомою (ФА) та фолікулярною карциномою щитоподібної залози (ФКЩЗ) є складною, тому що верифікація карциноми спирається виключно на виявленні інвазії в капсулу або кровоносні судини. Визначення «справжньої» ангіоінвазії є суб'єктивним і супроводжується міжоператорською варіабельністю через важкість відмежування її від гістологічних імітацій. Водночас кількість вогнищ судинної інвазії (≥ 4) є незалежним фактором ризику гематогенного метастазування, насамперед у легені та кістки [1, 2].

Стандартне гістологічне фарбування обмежене у випадках «мінімально інвазивних» форм, де важко відрізнити справжній пухлинний ембол від артефактів підготовки препарату. Труднощі диференціації між справжнім пухлинним емболом та артефактами призводять до гіпер- або гіподіагностики злоякісності [3]. Використання імуногістохімічного (ІГХ) методу дозволяє візуалізувати не лише структурні компоненти судинної стінки, а й біологічну взаємодію пухлини з компонентами крові. Якщо тромбоцити, що експресують CD61, присутні разом з внутрішньосудинними пухлинними клітинами, вони можуть служити маркером судинної інвазії та допомагати в діагностиці ФКЩЗ [1].

Мета роботи: оцінити можливості ІГХ-маркерів CD31, CD34, D2-40 та CD61 у верифікації судинної інвазії та пухлинно-асоційованих тромбозів

Матеріали та методи дослідження: проаналізовано сучасні джерела [1, 2, 3] щодо використання ІГХ-маркерів при фолікулярних неоплазіях. Оцінювали діагностичну цінність маркерів ендотелію (CD31, CD34), лімфатичних судин (D2-40) та тромбоцитарної ланки (CD61) у контексті ризику метастазування.

Результати: аналіз сучасних підходів до діагностики фолікулярних неоплазій щитоподібної залози вказує, що диференціація ФА та ФКЩЗ є складним завданням. Остаточний діагноз ФКЩЗ ґрунтується на виявленні капсулярної або судинної інвазії. Оцінка «справжньої» ангіоінвазії супроводжується міжоператорською варіабельністю.

ФКЩЗ схильний до гематогенного метастазування на відміну від папілярного раку, який метастазує лімфогенно. Використання маркерів CD31 і CD34 для візуалізації ендотелію та D2-40 для ідентифікації лімфатичних судин дозволило виявити, що інвазія відбувається переважно у венозні судини. CD31 є більш специфічним, тому що дає менше фонове фарбування та чіткіше окреслює судинну стінку.

CD61 дозволяє виявити пухлинні емболи, пов'язані з інтраваскулярними пухлинними клітинами, що є типовою ознакою злоякісності.

Висновки: поєднане застосування ІГХ-маркерів CD61 та CD31 є найбільш об'єктивним методом верифікації судинної інвазії. Впровадження цієї мультимаркерної моделі дозволяє виділити групу високого ризику (ймовірність віддалених метастазів до 35%) та обрати персоналізовану тактику лікування [1].

Ключові слова: ФКЩЗ, диференційна діагностика, судинна інвазія, імуногістохімія, ІГХ-маркери, гематогенне метастазування

Література:

1. Cracolici V, Parilla M, Henriksen KJ, Cipriani NA. An Evaluation of CD61 Immunohistochemistry in Identification of Vascular Invasion in Follicular Thyroid Neoplasms. *Head Neck Pathol.* 2020;14(2):399-405. doi: 10.1007/s12105-019-01048-8.
2. Lin X, Zhu B, Liu Y, Silverman JF. Follicular thyroid carcinoma invades venous rather than lymphatic vessels. *Diagn Pathol.* 2010;5:8. doi: 10.1186/1746-1596-5-8.
3. Mete O, Asa SL. Pathological definition and clinical significance of vascular invasion in thyroid carcinomas of follicular epithelial derivation. *Mod Pathol.* 2011;24(12):1545-1552. doi: 10.1038/modpathol.2011.119.

VIII UKRAINIAN-POLISH CONGRESS «INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN OTORHINOLARYNGOLOGY»

April 17-18, 2026

VIII УКРАЇНО-ПОЛЬСЬКИЙ КОНГРЕС «ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЇ»

17-18 квітня 2026 року



OUTCOMES OF HEARING FUNCTION RESTORATION IN PATIENTS WITH TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION

Naumenko O.M., Dieva Yu.V., Dikhtiaruk O.V., Dovhych S.V.

Head of department: Tarasenko M.V.

Institution: Bogomolets National Medical University
Kyiv, Ukraine

Introduction: Traumatic tympanic membrane (TM) perforations remain one of the most prevalent consequences of blast, acoustic, and barotrauma in military personnel – an issue of particular urgency in the context of ongoing combat operations in Ukraine since 2022. Available evidence indicates that 10–35% of individuals exposed to primary blast overpressure sustain TM perforations which, in combination with concussive injury to adjacent structures, result in persistent conductive hearing loss. Surgical restoration of TM integrity (type I tympanoplasty) is the procedure of choice for isolated TM injury when the ossicular chain remains intact; however, optimal surgical timing, graft selection, and predictors of functional outcome in this wartime patient population remain subjects of ongoing debate.

Aim: To evaluate the effectiveness of type I tympanoplasty for hearing function restoration in patients with traumatic tympanic membrane perforations.

Materials and methods: A retrospective analysis of 67 inpatient records was performed. All patients were male military personnel (mean age 31.2 ± 7.4 years; range 21–48) treated at the Otorhinolaryngology Department of the Municipal Non-Profit Enterprise «St. Michael's Clinical Hospital» between 2024 and 2025. Inclusion criteria: traumatic TM perforation following blast or barotrauma; type I tympanoplasty only, without ossicular chain reconstruction; no prior chronic suppurative otitis media or cholesteatoma; minimum postoperative follow-up of 3 months. All patients underwent otoscopy, pure-tone audiometry, tympanometry, and structured symptom assessment using a standardised questionnaire at baseline and 3–6 months postoperatively. Statistical analysis was performed using STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc.); paired Student's t-test was applied for within-group comparisons; the significance threshold was set at $p < 0.05$.

Results: At admission, subjective hearing loss was the leading complaint in 100% of patients – moderate in 49.3%, mild in 38.8%, and severe in 11.9%. Aural fullness was reported by 82.1% of patients, tinnitus by 74.6% (predominantly high-frequency in character – 46.3% among those with tinnitus), and dizziness was also noted. Unilateral injury was documented in 73.1% of cases, bilateral in 26.9%. The mean interval from injury to surgery was 38 ± 12 days. Regarding perforation type: subtotal perforations ($\geq 75\%$ of TM area) were found in 38.8% ($n=26$); among all perforations, central involvement was present in 22.4% ($n=15$), anterior quadrant defects in 20.9% ($n=14$), posterior quadrant defects in 11.9% ($n=8$), and total perforation in 6.0% ($n=4$). Tympanoplasty was performed via an endaural approach using fascia lata as the graft material, with the underlay technique applied throughout. Preoperative air-conduction (AC) thresholds were: 500 Hz – 42.8 ± 3.5 dB HL; 1000 Hz – 44.3 ± 4.1 dB HL; 2000 Hz – 47.6 ± 4.2 dB HL; 4000 Hz – 46.2 ± 3.9 dB HL. At 3–6 months postoperatively, AC thresholds improved significantly: 500 Hz – to 21.9 ± 3.4 dB HL (gain 20.9 ± 2.6 dB; $p < 0.001$); 1000 Hz – to 22.7 ± 3.8 dB HL (gain 21.6 ± 2.9 dB; $p < 0.001$); 2000 Hz – to 24.9 ± 3.3 dB HL (gain 22.7 ± 2.8 dB; $p < 0.001$); 4000 Hz – to 33.8 ± 3.5 dB HL (gain 12.4 ± 2.2 dB; $p < 0.001$). Bone-conduction thresholds showed no statistically significant change before and after surgery ($p > 0.05$). The mean air-bone gap (ABG) decreased by 21.4 dB in the 500–2000 Hz range ($p < 0.001$). Successful neotympanic membrane integration was achieved in 89.6% of patients ($n=60$); hearing gain of ≥ 10 dB was recorded in 85.1% ($n=57$); satisfactory speech discrimination ($>80\%$) was attained in 82.1% ($n=55$).

Conclusions: Type I tympanoplasty is an effective and safe surgical method for hearing rehabilitation in military personnel with traumatic tympanic membrane perforations. Successful graft integration was achieved in 89.6% of cases, and statistically significant improvements in air-conduction thresholds of 12.4–22.7 dB ($p < 0.001$) combined with a mean ABG reduction of 21.4 dB confirm full restoration of sound-conductive middle ear function. Optimal surgical timing appears to be 40–60 days post-trauma, provided active infection has resolved. The stability of bone-conduction thresholds confirms preservation of the sensorineural component following surgical intervention.

Key words: tympanic membrane perforation; tympanoplasty; hearing loss; blast injury; audiometry.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CILIARY BEAT SYNCHRONY: ENSURING THE FUNCTION OF MUCOCILIARY TRANSPORT IN RHINOLOGY

Lupyr A.V.¹, Shushliapina N.O.¹, Svitlychna Yu.V.¹, Bondarenko Ya.D.¹.

Scientific supervisor: Lupyr A.V., MD, DSc, Professor

Head of Department: Lupyr A.V., MD, DSc, Professor

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

² Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen, Germany

Introduction: Effective mucociliary transport depends on the coordinated oscillatory behaviour of ciliary arrays rather than on the speed of individual ciliary beats. Routine assessment of mucociliary clearance (MCC) relies on ciliary beat frequency (CBF), which reflects only a single kinematic parameter and provides no information about spatiotemporal inter-ciliary coordination. Growing biophysical evidence suggests that synchrony among neighbouring oscillators – quantifiable via phase coherence indices – may be a more informative determinant of MCC capacity and may deteriorate prior to any detectable structural damage, rendering CBF alone insufficient for early or mechanistically precise diagnosis.

Aim: To compare the diagnostic value of phase-locking value (PLV)-based inter-ciliary synchrony metrics versus CBF as predictors of mucociliary transport efficiency across distinct phenotypes of nasal and olfactory dysfunction.

Materials and methods: A STROBE-compliant prospective observational study enrolled 241 adults across five groups: healthy controls (n = 45), prolonged severe nasal obstruction 3–5 years (n = 53), partial obstruction ≤6 months (n = 48), acute severe obstruction ≤1 month (n = 44), and post-COVID rhinosinusitis ≤3 months (n = 51). Nasal brushing specimens were examined by phase-contrast videomicroscopy (128 fps, 37 °C). PLV was computed via Hilbert transform; spectral entropy via Morlet wavelet decomposition; functional network topology via small-world metrics. Clinical instruments included the saccharin transit test (STT), anterior rhinomanometry, and psychophysical olfactometry.

Results: PLV correlated with STT substantially more strongly than CBF ($\rho = -0.78$ vs $\rho = 0.32$; $p < .001$). Two pathological synchrony phenotypes were identified: dyssynchronous (PLV 0.40–0.42, groups with prolonged or acute severe obstruction) and near-synchronous (PLV 0.63–0.67, subacute courses), versus the synchronous control profile (PLV = 0.86 ± 0.05). A multi-parameter model integrating PLV, spectral entropy, and network topology achieved AUC = 0.96 (95% CI 0.91–0.99) and $R^2 = 0.71$, substantially exceeding CBF alone (AUC = 0.67; $R^2 = 0.12$). The post-COVID group displayed disproportionate olfactory impairment despite minimal aerodynamic resistance, consistent with a neurotropic mechanism acting independently of mechanical airflow restriction.

Conclusions: Phase coherence, not CBF, is the dominant biophysical regulator of mucociliary homeostasis and precedes detectable morphological injury. Combined rhinomanometry and olfactometry enables differentiation of mechanical versus neuroepithelial components of dysfunction, providing a more granular diagnostic framework for respiratory and olfactory disorders.

Keywords: Rhinomanometry; Olfaction Disorders; Respiratory Mucosa; COVID-19; Signal Processing, Computer-Assisted.

ВНУТРІШНЬОРУБЦОВИЙ КРІОТЕРАПЕВТИЧНИЙ МЕТОД ЛІКУВАННЯ КЕЛОЇДУ ПРИВУШНОЇ ОБЛАСТІ

Андрєєв О.В., Тагунова І. К.

Кафедра оториноларингології

Завідувач кафедри д.мед.н., професор Пухлік С.М.

Одеський національний медичний університет

м. Одеса, Україна

Актуальність: зростання частоти випадків виникнення рубців завушної області можна пов'язати зі збільшенням випадків поєднаних травматичних ушкоджень, які потребують ефективного лікування. Існує категорія хворих у яких спостерігається аномальне гіпертрофічне зростання післяопераційних

рубців – це хворі з генетичною схильністю до особливостей синтезу колагену, темнішим фототипом шкіри, привушною локалізацією. Проблема лікування келоїдів лежить в їхньому агресивному характері. Звичайне хірургічне висічення келоїду часто призводить до рецидиву та утворенню ще більшого рубця.

Лікування келоїдів привушної області знаходиться на стику двох спеціальностей – дерматології та оториноларингології. Проблема вимагає подальшого вивчення причинно-наслідкових зв'язків виникнення рубця та ефективних комбінацій методів лікування для підвищення якості життя пацієнта, що зберігає актуальність цієї проблеми.

Мета дослідження: покращення якості лікування пацієнтів, контроль за ефективністю, спостереження за віддаленими результатами терапії для подальшої можливості відтворення використаного методу лікування.

Матеріали та методи: під спостереженням та лікуванням знаходилося 5 пацієнтів віком від 22 до 48 років. У всіх пацієнтів діагностовано келоїдні рубці, що виникли внаслідок травматичного пошкодження тканин вуха, завушної області, та у яких хірургічне висічення келоїдів викликало рецидив.

Діагностика захворювання ґрунтувалася на збиранні анамнезу, об'єктивних даних (отоскопії, дерматоскопії). Терапію келоїду проводили методом внутрішньорубцевого кріохірургічного лікування із застосуванням кріозонду, рідкого азоту при температурі -196°C . Такий підхід дозволяє зруйнувати келоїдний рубець зсередини з мінімальним ушкодженням епідермісу.

Результати: лікування проводилося у пацієнтів з наявністю грубо змінених келоїдних рубців, які виникали через 3-4 місяці після хірургічного висічення гіпертрофічного рубця у ділянці вуха у вигляді опуклих бляшок або вузликів щільної консистенції з різною пігментацією від фіолетового до темно-коричневого. Шкірні покриви над келоїдами витончені відсутні волоскові фолікулі, потові залози. Враховуючи, що для безрецидивного лікування важлива точність впливу, швидкість загоєння, застосовано методіку, яка дозволяє руйнувати лише патологічні клітини рубця без грубої деструкції поверхневого шару. На відміну від поверхневого припікання, метод виморожування рубця зсередини викликає загибель фібробластів, руйнування зайвого колагену та збереження цілісності епідермісу за рахунок утворення внутрішньоклітинного льоду, дегідратації, зупинки кровотоку, локальної гіпоксії, збереження деструйованої тканини, яка виконує роль біоплівки для репаративної регенерації.

Вплив на келоїдний рубець внутрішньорубцевим методом дає найкращі результати: у післяопераційному періоді менш виражені суб'єктивні відчуття, скорочується тривалість загоєння на 7-10 днів, у всіх хворих, що спостерігалися, зберігався стійкий косметичний ефект протягом двох років.

Висновки:

1. Спотереження показало безпеку та ефективність методу внутрішньорубцевої кріотерапії порівняно з хірургічним висіченням келоїдного рубця.
2. Проведене дослідження підтверджує можливість досягнення ремісії розвитку вторинних келоїдних утворень у привушній ділянці після терапії наднизькими температурами.
3. Доступність виконання методу, дозволяє застосовувати його в амбулаторних умовах, розкриває потенціал методу.

Ключові слова: рубець, келоїд, привушна зона, внутрішньорубцевий метод, кріотерапія.

СУЧАСНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО МАСТОЇДИТУ В ПОСТВАКЦИНАЛЬНУ ЕРУ

Дєєва Ю.В., Бондаренко Я.В., Дривинський В.П.

Кафедра оториноларингології

Завідувач кафедри: к.мед.н., доцент Тарасенко М.В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: Незважаючи на широке застосування антибіотиків і впровадження вакцинації проти пневмококової інфекції, гострий мастоїдит продовжує залишатися серйозним ускладненням гострого середнього отиту. Після введення кон'югованих вакцин (PCV7, PCV13) спостерігається зниження загальної захворюваності, проте відбувається феномен заміни серотипів зі зростанням ролі *Streptococcus*

pyogenes, Staphylococcus aureus та анаеробної флори. Клінічний перебіг став частіше атиповим («silent mastoiditis»), що ускладнює своєчасну діагностику та підвищує ризик інтракраніальних ускладнень.

Мета роботи: Проаналізувати сучасні епідеміологічні тенденції, особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування гострого мастоїдиту в поствакцинальну еру на основі даних літератури та власного клінічного досвіду.

Методи дослідження та результати: Проведено ретроспективний аналіз даних КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» з січня 2026 року. Вивчено історії хвороби пацієнтів відділення отоларингології з діагнозом МКХ10: Н70.0 «Гострий мастоїдит». Оцінювали клінічну картину, лабораторні показники, дані комп'ютерної томографії скроневої кістки, частоту хірургічного лікування та динаміку перебігу захворювання. Статистичну обробку даних виконували за допомогою описової статистики. З січня 2026 року в отоларингологічному відділенні КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» було госпіталізовано 9 пацієнтів з гострим мастоїдитом 6 (66,7 %) з них потребували оперативного втручання – антромастоїдотомії. У сучасній практиці переважають атипові форми захворювання на фоні попередньої емпіричної антибіотикотерапії. Комп'ютерна томографія є золотим стандартом діагностики, дозволяючи виявити деструкцію кісткових септ, коалесценцію комірок соскоподібного відростка та ускладнення. Консервативне лікування (внутрішньовенна антибіотикотерапія + дренажування середнього вуха) виявилось ефективним лише за умови позитивної клінічної динаміки протягом перших 48 годин.

Висновки: У поствакцинальну еру гострий мастоїдит характеризується зміною епідеміологічного та мікробіологічного профілю, а також частішим атиповим перебігом. Раннє виконання комп'ютерної томографії, динамічний контроль протягом 48–72 годин та індивідуалізований підхід (консервативний чи хірургічний) дозволяють оптимізувати лікування, зменшити кількість непотрібних оперативних втручань і запобігти тяжким ускладненням. За даними клініки, 66,7 % пацієнтів потребували хірургічного лікування.

Ключові слова: мастоїдит, гострий середній отит, пневмококова вакцинація, silent mastoiditis, комп'ютерна томографія, антромастоїдотомія

ОСОБЛИВОСТІ РЕКОНСТРУКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО НОСА ПРИ ВИКОНАННІ ВТОРИННОЇ РИНОПЛАСТИКИ

Карчинський О.О.

Кафедра оториноларингології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Лупир А.В.

Харківський національний медичний університет

Харків, Україна

Вступ: корекція форми та розміру носа, а саме ринопластика – є однією з найпопулярніших видів оперативного втручання в естетичній медицині обличчя. Проте результат отриманого хірургічного лікування не завжди задовольняє уявлення та бажання пацієнтів, через що виникає необхідність до проведення повторних втручань. До вторинних ринопластик також відносяться корекції носа, які були деформовані внаслідок травм, що є надзвичайно актуальним у сьогоденні, враховуючи кількість отриманих травм внаслідок військової агресії. Вторинна ринопластика має свої особливості, тонкості та складнощі, у порівнянні з первинною, тому цьому питанню необхідно приділяти додаткову увагу.

Мета: дослідити особливості планування та виконання повторних втручань при реконструкції носа.

Матеріали та методи: у дослідженні взяли участь 19 пацієнтів, яким провели вторинну ринопластику. Вік їх коливався від 24 до 56 років, розподіл за статтю: 14 жінок та 5 чоловіків. Всім пацієнтам була виконана вторинна ринопластика відкритим способом.

Найчастіші скарги, з якими зверталися пацієнти для повторної корекції: опущений кінчик, залишкова горбинка, сидловидний ніс, асиметрія спинки, порушення дихання, надмірна резекція, асиметрія ніздрів.

Скарги у пацієнтів, які перенесли травми здебільшого стосувалися форми, отриманих деформацій та порушеного дихання.

Результати: враховуючи передопераційний стан структур носа, дані ретельного обстеження, побажань пацієнта та його психічного та емоційного балансу – проводиться планування, обговорення,

ретьельне роз'яснення очікуваного результату, підбір методу та техніки виконання вторинної ринопластики. Пацієнти, яким в минулому вже проводилося оперативне лікування часто мають упередження стосовно естетичного покращення. Тому для них є необхідним детальне роз'яснення вже існуючих проблем, шляхів їх вирішення та можливих невдач, враховуючи вторинно-змінені тканини, наявність грубої рубцевої тканини. Пацієнти, які звертаються для корекції носа внаслідок отриманих травм зазвичай мають кращий емоційний настрій та легше переносять невдачі, які неможливо спрогнозувати через індивідуальну реакцію організму. Оцінка результатів ринопластики показала 94,7% задоволеності пацієнтів від покращеного функціонального та естетичного показників.

Пацієнти, які звертаються за вторинною ринопластикою, часто мають деформації та викривлення після грубих та некоректно спланованих попередніх втручань, часто присутня надлишкова резекція структур носа та анатомічні обмеження, що додатково призводить до нереалістичних очікувань у пацієнтів від повторної корекції. Під час вторинної ринопластики часто зустрічаються порушення кровообігу, рубцево-фіброзні зміни після грубо виконаних попередніх втручань, змінені анатомічні структури. Поєднання грубих рубцевих змін та порушеного кровопостачання роблять тканини менш еластичними, особливо в ділянці кінчика носа, що підвищує ризик виникнення післяопераційних ускладнень та значно погіршує прогнозованість результатів після проведеної операції. А змінені анатомічні структури часто вимагають використання повторних заборів вушних або реберних хрящів для відновлення коректної структури та контурів носа.

Деформації носа внаслідок травм часто мають багатофрагментовані деформації, гіперостози, складення, згрупування та зміщення кісткових структур компресійного характеру, порушення ліній кріплення і монолітності багатовекторних напрямлень, що призводить до надмірної хрупкості кісткових конструкцій і потреби в більш розгорнутих побудов кісткових та хрящових конструкцій за участі аутоотрансплантатів.

Серед відібраних пацієнтів 42,1% потребували додаткового забору хряща для відновлення структур носа. При цьому 87,5% припадало на вторинні реконструкції внаслідок невдач попередніх операцій і лише 12,5% – на ринопластики внаслідок травм.

Висновки:

1. Проведення вторинних ринопластик вимагає ретельного передопераційного планування, обміркування, поглибленого обстеження, враховуючи результат попереднього втручання.
2. Враховуючи всі складнощі які виникають під час виконання вторинних ринопластик, особливість післяопераційного перебігу та важкість прогнозованості результатів, ЛОР-хірургам необхідно бути готовим до цих викликів, мати якісне технічне забезпечення, достатній досвід та навички задля їх вирішення.
3. Вірогідність використання хрящових аутоотрансплантатів у пацієнтів при повторному виконанні ринопластики підвищується зі статистичною достовірністю ($p < 0.05$).

Ключові слова: вторинний, деформації, корекція, ніс, оперативний, ринопластика

ВЕРИФІКАЦІЯ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ ТА АНАЛІЗ ЇХ АСОЦІАЦІЇ З ПОРУШЕННЯМИ ГОЛОСОВОЇ ФУНКЦІЇ ЗА ДАНИМИ ЕНДОСКОПІЧНОЇ ШКАЛИ RSA

Кришталь В.М., Сінайко І.О.

Наукові керівники: д.мед.н., проф. Троян В.І., д.мед. н., проф. Ганчева О.В.
Кафедра оториноларингології та патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології
Завідувачі кафедр: д.мед.н., проф. Троян В.І., д.мед. н., проф. Ганчева О.В.
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
м.Запоріжжя, Україна

Актуальність: ларингофарингеальний рефлюкс (ЛФР) на сьогодні є однією з найпоширеніших та дискусабельних патологій верхніх дихальних шляхів, яка часто залишається недіагностованою та клінічно маскується під інші захворювання, зокрема функціональні й запальні порушення гортані. Хронічне подразнення слизової оболонки гортані при ЛФР призводить до запально-дегенеративних змін

голосових складок, що проявляється дисфонією, зниженням якості голосу та швидкою втомлюваністю під час фонації. Вивчення взаємозв'язку між ЛФР і дисфонією є важливим для своєчасної діагностики та вибору ефективної тактики лікування, особливо у пацієнтів із тривалими голосовими порушеннями.

Мета: верифікувати клінічні прояви ларингофарингеального рефлюксу у чоловіків молодого віку з використанням ендоскопічної шкали RSA та оцінити асоціацію між ендоскопічними змінами та порушеннями голосової функції.

Матеріали та методи: Дослідження виконано на базі ННМЦ «Університетська клініка» ЗДМФУ в період із липня 2025 року по січень 2026 року. Було сформовано дві групи чоловіків: основну (ОГ, $n = 71$) – пацієнти з ЛФР, та контрольну (КГ, $n = 35$) – умовно здорові особи. До дослідження залучали чоловіків молодого віку від 18 до 44 років із клінічно підтвердженим ЛФР і відповідними скаргами (Reflux Symptom Score-12 ≥ 11 балів, Reflux Symptom Index RSI ≥ 13 балів), а до контрольної групи – здорових осіб без скарг і супутньої патології; виключали пацієнтів із супутніми тяжкими захворюваннями, прийомом відповідних препаратів, хірургічними втручаннями, психічними розладами та іншими факторами, що могли вплинути на результати.

Комплексне обстеження включало збір анамнезу, загальноклінічне обстеження, анкетування та відеоендоскопічне дослідження. Оцінку голосової функції проводили за перцептивною шкалою GRBAS, за п'ятьма параметрами, кожен з яких оцінювали за чотирибальною шкалою, оцінювання проводили під час аналізу спонтанної мови та стандартних фонаторних проб з залученням 3 експертів. Ендоскопічну верифікацію проводили із застосуванням обладнання MedStar UE 3000 та KARL STORZ з оцінюванням за шкалою Reflux Sign Assessment (RSA) (порогове значення >14 балів).

Статистичну обробку та аналіз цифрових даних виконували з використанням пакета IBM SPSS Statistics 13.0, застосовували методи описової статистики, t-тест за розподілом Стюдента для параметричних показників й непараметричний критерій Манна-Вітні.

Результати: аналіз результатів обстеження засвідчив, що середній вік пацієнтів ОГ та КГ становив $37,24 \pm 7,21$ та $23,71 \pm 8,05$ років, відповідно. У обстежуваних ОГ було діагностовано широкий спектр рефлюкс-асоційованих уражень верхніх дихальних шляхів. Зокрема, скарги на дисфонію відзначалися у 56,34% пацієнтів ОГ ($n = 40$), тоді як обстежувані КГ скарг на порушення голосоутворення не мали.

Ендоскопічне обстеження за шкалою RSA показало, що у пацієнтів ОГ середнє значення становило $19,96 \pm 9,64$ бала, тоді як у КГ – $5,89 \pm 3,14$ бала. Таким чином, показники в ОГ більш ніж утричі перевищували відповідні значення у КГ, а порівняльний аналіз між групами продемонстрував наявність статистично значущі відмінності – встановлено достовірну різницю між групами ($U = 2442$; $p < 0,001$).

Аналіз взаємозв'язку між перцептивними характеристиками голосу за шкалою GRBAS та ендоскопічними змінами за RSA, показав статистично значущий вплив усіх параметрів GRBAS на рівень RSA ($p < 0,05$). Найбільш виражений зв'язок встановлено для показників R та G, при яких рівень RSA був достовірно вищим (R: 4,78 проти 13,15; G: 4,19 проти 9,17; $p < 0,001$), що свідчить про їх провідну роль як клінічних маркерів органічних змін гортані. Параметри B, A та S також асоціювалися з підвищенням RSA ($p < 0,05$), однак їхній вплив був менш вираженим. Отримані результати підтверджують доцільність використання перцептивного аналізу голосу як інформативного інструменту скринінгу ендоскопічно верифікованих змін гортані.

Висновки:

1. У пацієнтів основної групи встановлено достовірно вищі показники за шкалою Reflux Sign Assessment порівняно з контрольною ($p < 0,001$), що свідчить про наявність виражених ендоскопічних змін гортані.
2. Найбільш інформативними перцептивними параметрами за шкалою GRBAS є G та R, які мають найсильніший статистично значущий зв'язок із підвищенням рівня RSA і можуть розглядатися як клінічні маркери патологічних змін.

Ключові слова: ларингофарингеальний рефлюкс, дисфонія, верхні дихальні шляхи, діагностика, ендоскопія, опитувальники.

ГІПЕРТРОФІЯ НОСОГЛОТКОВОГО МИГДАЛИКУ У ДОРОСЛИХ В ПРАКТИЦІ СУЧАСНОГО ОТОЛАРИНГОЛОГА

А.В. Лупир, Н.О. Юревич, Ю.М. Калашник-Вакуленко, А.В.Дзиза

Кафедра оториноларингології

Завідувач кафедри: проф., д.мед.н. Лупир А.В.

Харківський національний медичний університет

Харків, Україна

Актуальність: носоглотковий мигдалик (також відомий в літературі як Luschka's tonsil) – це скупчення лімфоїдної тканини, розташоване по задній стінці носоглотки, що є частиною лімфоепітеліального кільця Вальдейєра. У ранньому дитинстві носоглотковий мигдалик бере участь у першій лінії захисту імунної системи та контактує першим з інгаляційними антигенами, відіграючи певну роль як у вроджених, так і в адаптивних імунних реакціях. Віруси та бактерії є тригером для розвинення гіпертрофії носоглоткового мигдалику, а його гіпертрофія є причиною дисфункції евстахієвих труб, обструкції верхніх дихальних шляхів, що в подальшому призводить до появи інших гострих та хронічних отологічних, ринологічних, ортодонтичних та інш. захворювань.

Але все ж таки це стосується насамперед пацієнтів дитячого віку (3-7 років), що пов'язано в цьому віці з активним формуванням імунітету, його незрілістю, спадковістю. Якщо дитина хворіє часто, гіпертрофований мигдалик не встигає повернутися до початкового розміру і залишається постійно збільшеним. У дорослому віці лімфоїдна тканина заміщується сполучною. Проте, іноді аденоїдити зустрічаються і у дорослих.

Мета дослідження: виявлення пацієнтів з гіпертрофією носоглоткового мигдалику серед дорослих пацієнтів, що страждали на довготривале порушення носового дихання, дисфункцію слухової труби.

Матеріали та методи дослідження: у відділенні хірургії голови та шиї Комунального некомерційного закладу Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня» за два роки було обстежено 400 пацієнтів зі стійким порушенням носового дихання. Хворим було проведено стандартний отоларингологічний огляд з використанням ендоскопії, аудіометрію, тимпанометрію, комп'ютерну томографію параназальних синусів, загальноклінічні дослідження.

У хворих, в яких виявлено збільшення носоглоткового мигдалику II-III ступеня без значущого ураження параназальних синусів, стійке порушення функції слухової труби – взята біопсія гіпертрофованого мигдалику, виконано спіральну комп'ютерну томографію (СКТ) голови, шиї, органів грудної клітини (ОГК), органів брюшної порожнини (ОБП), малого тазу (МТ) з контрастуванням, проведено оперативне втручання (аденотомія), проведено післяопераційне імуногістохімічне дослідження видаленої патологічної тканини, проведено дослідження в крові гормонів щитоподібної залози, глікованого гемоглобіну, підрахування Індексу маси тіла (ІМТ).

Результати: Серед 400 пацієнтів зі стійким довготривалим порушенням носового дихання за 2 роки виявлено 25 (6 %) хворих у віці від 45-60 років (жінки – 16 (64%), чоловіки – 9 (36%)) з гіпертрофією носоглоткового мигдалику II-III ступеня зі стійкою довготривалою дисфункцією слухової труби (тубоотит, секреторний отит). В анамнезі всі хворі (100%) вказували на часті ГРВІ (гострі респіраторні вірусні інфекції), бактеріальні інфекції носу та параназальних синусів. 16 (64%) пацієнтів анамнестично пов'язували початок вищевказаних порушень з перенесенням Covid. 17 жінок (68%) були підвищеного харчування з індексом маси тіла 30-34.9 (ожиріння I ступеня), з ІМТ – 28-29.9(преожиріння) – 8 пацієнтів (32%) – 3 жінки, 5 чоловіків.

У всіх хворих до та після оперативного втручання патологістологічне дослідження виявило лімфоїдну тканину з реактивним запаленням. Результати імуногістохімічного дослідження III категорії післяопераційної тканини всіх хворих наступні – морфологічна картина та імунофенотип відповідають реактивній фолікулярній гіперплазії носоглоткового мигдалика.

На СКТ у 21 (84%) хворого патології шиї, ОГК, ОБП, МТ не виявлено, у 4 (16%) пацієнтів – двобічна шийна лімфоаденопатія, вірогідно реактивного характеру, медіастинальна лімфоаденопатія. Ці чотири хворих – залишилися на спостереження за місцем проживання для проведення контролю СКТ вищевказаних ділянок.

Порушення толерантності до глюкози виявлено у 17 (68%) хворих, в одного хворого- цукровий діабет II типу (4%), у 3 хворих (12%) – порушень вуглеводного обміну не визначено.

Висновок: Хоча чіткої глобальної статистики від Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо точної частоти аденоїдів у дорослих у відкритих джерелах бракує, наші результати дослідження наголошують про значне збільшення відсотка таких хворих за останні роки. Це може бути пов'язано як і з порушеннями вуглеводного обміну, що були виявлені у хворих так і зі значущим оновленням за останні роки видів вірусів, бактерій, їх мутацією у сучасному світі, що викликає у дорослого населення реактивну гіпертрофію носоглоткового мигдалику з порушеннями роботи слухової труби, порушенням слуху, носового дихання і т.д., що все ще більш притаманне для дитячого віку.

Але до випадків діагностування аденоїдів у дорослих слід ставитися достатньо серйозно та обов'язково виключати неопластичні процеси цієї ділянки.

Ключові слова: гіпертрофія носоглоткового мигдалику, аденоїди у дорослих, носове дихання, евстахієва труба, імуногістохімічне дослідження мигдалику, аденотомія.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК: РАПТОВЕ ПОРУШЕННЯ СЛУХУ ВНАСЛІДОК СТІЙКОЇ КОМПРЕСІЇ ХРЕБТОВОЇ АРТЕРІЇ

Науменко О.М., Дєєва Ю.В., Діхтярук О.В., Коновалов С.Е.

Кафедра оториноларингології

Завідувач кафедри: к.мед.н., доцент Тарасенко М.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність: Стійка компресія хребтової артерії – це хронічне механічне здавлення однієї або обох хребтових артерій, яке не залежить від положення голови. Вона призводить до стійкого зменшення кровотоку по вертебральній артерії, хронічної ішемії задніх відділів мозку та розвитку вертебробазиллярної недостатності. Раннє розпізнавання та хірургічне лікування такого стану дозволяють повністю усунути симптоми, включаючи вестибулярні та кохлеарні порушення.

Мета роботи: Описати клінічний випадок вертебробазиллярної недостатності внаслідок постійного стенозу хребтової артерії та оцінити ефективність хірургічної декомпресії.

Методи дослідження: Проаналізовано клінічний випадок 39-річного пацієнта зі скаргами на зниження слуху на ліве вухо, шум у вусі. Встановлено, що слух відновлюється, а шум зникає при закиданні руки за голову на боці ураження. Використано дані аудіометрії, тимпанометрії, отоакустичної емісії, КТ-ангіографії, доплерографії судин голови та шиї з функціональними пробами. Доплерографія судин голови та шиї підтвердила значне зниження кровотоку по вертебральній артерії. Кровотік відновлюється при закиданні руки за голову на боці ураження. При проведенні тональної порогової аудіометрії у пацієнта виявлено порушення слуху на ліве вухо за перцептивним типом, підвищення порогів чутливості по кістці до 40 дБ на розмовних частотах, кістково-повітряний інтервал відсутній. Результати тимпанометрії – тип А зліва. Отоакустична емісія не викликається на всіх частотах на лівому вусі.

Результати: Виконано задню декомпресію хребтової артерії. Після проведеної операції пацієнт відмічає суб'єктивне покращення слуху, відсутність шуму у лівому вусі. При повторному проведенні тональної порогової аудіометрії – порогові чутливості по кістці в межах 10дБ на всій тон-шкалі, кістково-повітряний інтервал відсутній. Отоакустична емісія викликається на всіх частотах.

Висновки: Цілеспрямована хірургічна декомпресія вертебральної артерії забезпечує повне та стійке зникнення кохлеарних симптомів.

Ключові слова: вертебробазиллярна недостатність, компресія хребтової артерії, стійка компресія.

HEAD IMPULSE TEST У ДІАГНОСТИЦІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ, ЩО ПОСТРАЖДАЛИ ВНАСЛІДОК ВИБУХОВОЇ ТРАВМИ

Науменко О.М., Тарасенко М.В., Романенко Р.Р.

Кафедра оториноларингології

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Завідувач кафедри: к.мед.н, доцент Тарасенко М.В.

місто Київ, Україна

Вступ: вестибулярні порушення є частим наслідком мінно-вибухової травми (МВТ) та акубаротравми (АБТ) і зустрічаються у 22–31% військовослужбовців і ветеранів сучасних конфліктів (Sonstroem et al., 2023). Об'єктивні вестибулярні відхилення виявляються у близько 34% пацієнтів із хронічним запамороченням (vertigo) після МВТ/АБТ, тоді як порушення балансу реєструються у 72% випадків (Akin et al., 2022). Особливу проблему становлять субклінічні порушення вестибулоокулярного рефлексу (VOR), які не виявляються рутинними методами. Метою роботи є обґрунтування доцільності застосування video head impulse test (vHIT) як специфічного інструменту діагностики та моніторингу вестибулярної дисфункції у постраждалих від вибухової травми.

Матеріали та методи: проаналізовано сучасну літературу щодо застосування vHIT у клінічній вестибулології, зокрема у пацієнтів з бойовою вибуховою травмою. Розглянуто принципи роботи методики, технічні параметри проведення імпульсів (кут 10–20°, пікова швидкість 150–300°/с, прискорення 1500–4000°/с²) та оцінювані показники – VOR gain і коригувальні сакади (явні та приховані). Порівняно контактні та безконтактні системи vHIT за ключовими характеристиками. Розглянуто протоколи HIMPIS та SHIMPIS.

Результати: у пацієнтів після МВТ та АБТ виявлено характерний дисоціативний патерн, нормальний або субнормальний VOR gain при значно підвищеній кількості прихованих сакад, із переважним ураженням вертикальних напівкružних каналів. Цей патерн відображає активну центральну компенсацію за умов нестабільного VOR і є характерною ознакою від інших периферичних вестибулярних розладів. Безконтактні системи vHIT продемонстрували переваги у роботі з пацієнтами з травмами шиї та ПТСР завдяки відсутності провокуючого фактору (google-based) та нижчою кількістю артефактів.

Висновки та їх обговорення: vHIT є чутливим і специфічним методом раннього виявлення та об'єктивізації вестибулярних дисфункцій у постраждалих від вибухової травми і має бути невід'ємною складовою комплексного вестибулологічного обстеження цієї категорії пацієнтів. Метод є цінним для диференційної діагностики, моніторингу реабілітації та документування втрати та відновлення функції. Перспективним є проведення українських мультицентрових досліджень для розробки локальних нормативів, а також інтеграція ШІ та мобільних рішень для підвищення доступності методики в умовах етапів евакуації.

Ключові слова: vHIT, вестибулоокулярний рефлекс, мінно-вибухова травма, вестибулярна дисфункція

ФІБРИНОВИЙ ТРАНСПЛАНТАТ – ЯК ВАРІАНТ МІРИНГОПЛАСТИКИ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕННЯХ БАРАБАННОЇ ПЕРЕТИНКИ

Пухлік С.М., Тітаренко О.В., Зятковська К.Д., Лісовецька В.С.

Одеський національний медичний університет

Одеса, Україна.

Вступ: метою закриття посттравматичних перфорацій барабанної перетинки є покращення слуху та запобігання інфікуванню середнього вуха. У сучасній хірургії середнього вуха для відновлення перфорованої барабанної перетинки зазвичай використовуються перихондрій, хрящ і фасція. Використання аутологічних трансплантатів, які отримані із власних тканин пацієнта, має низку переваг з точки зору біосумісності та безпеки порівняно з матеріалами тваринного походження. Враховуючи дані сучасної літератури з фібринової аутологічної мембрани, що збагачена тромбоцитами (PRF), ми вирішили використовувати її як трансплантаційний матеріал для відновлення цілісності пошкоджених барабанних

перетинки. PRF служить мембраною, що розсмоктується та забезпечує створення механічної та репаративної активності тканинам барабанної перетинки. Однією з переваг PRF є його легка доступність, що дозволяє необмежено використовувати його в мірингопластиці, на відміну від обмеженої доступності хряща, перихондрія або скроневої фасції.

Мета роботи: використання PRF-клатя як трансплантата при проведенні мірингопластики. Для оцінки його ефективності ми ґрунтувалися на анатомічних (приживання трансплантату) та функціональних (покращення слуху) аспектах.

Матеріали та методи: дослідження проводилось у базовому ЛОР-відділенні кафедри оториноларингології ОНМедУ. Проводилося лікування дорослим пацієнтам із діагнозом травматична перфорація барабанної перетинки. У дослідження були включені 36 пацієнтів віком від 20 до 58 років, з яких 34 були чоловіки та 2 жінки. Розміри перфорацій варіювалися в межах від 3 до 9 мм. У 34 респондентів травма барабанної перетинки відбулася за чотири місяці до початку дослідження, у решти двох були перфорації давністю понад шість місяців. Кожному пацієнту було проведено комплексне клінічне обстеження, що включає оцінку всіх ЛОР-органів. Додатково було проведено отологічне обстеження. Отомікроскопія використовувалася для оцінки характеристик перфорації барабанної перетинки, таких як розмір, локалізація та наявність отореї. Аудіологічне обстеження, зокрема тональна аудіометрія, проводилося для вимірювання повітряно-кісткового розриву та порогу слуху. Отомікроскопія використовувалася для класифікації перфорацій за їх розміром, поділяючи їх на малі (3-4мм), середні (5-6мм) та великі (7-9мм). Хірургічне втручання здійснювалось у форматі тимпанопластики І типу.

Підготовка PRF-клатя проводилася до початку операції на вусі за стандартною методикою. Для обробки отриманих даних застосовувалися методи описової та аналітичної статистики. Усі респонденти були інформовані як усно, так і письмово про сутність та деталі проведення операції.

Результати: проведено обстеження та лікування 36 пацієнтів з травматичною перфорацією барабанної перетинки, яким виконано хірургічну корекцію дефекту, засновану на застосуванні PRF-клатя. Позитивний результат лікування оцінювався за приживання трансплантату і поліпшення слуху.

Наші результати показали статистично визначено досить сильну кореляцію між давністю виникнення перфорації та термінами її загоєння. У той же час, суттєвої взаємозв'язку між розмірами дефекту та ефективністю приживлення PRF-клатя не виявили. Серед несприятливих факторів для приживлення клатя слід зазначити виникнення рубцевих змін у барабанній порожнині через давність перфорації, особливо у ділянці усть євстахієвих труб, супутні захворювання організму (сахарний діабет). У пацієнтів з ранньою перфорацією та без зазначених ускладнень відмічено 100% загоєння перфорацій. Також відзначено поліпшення слуху переважно за рахунок кондуктивного компонента, що аудіометрично виражалось скорочення значення повітряно-кісткового розриву після операції. При субтотальних перфораціях PRF-мембрана успішно інтегрувалася у тканини барабанної перетинки, беручи участь у стимуляції регенеративних процесів завдяки змісту факторів зростання. Загоєння супроводжувалося помірно вираженою асептичною запальною реакцією та активацією васкуляризації тканин барабанної перетинки. У післяопераційному періоді ускладнень не було зафіксовано. 27 пацієнтам із супутньою гострою сенсоневральною приглухуватістю паралельно проведено стандартний курс інфузійної терапії.

Висновки: лікування посттравматичних перфорацій за допомогою PRF показало перспективні результати. Застосування PRF-мембрани для усунення перфорацій барабанної перетинки виявилось успішним у 91,7% хворих, що підкреслює значну біосумісність та регенеративний потенціал використовуваного матеріалу. Результати дослідження підтверджують високу ефективність PRF-мірингопластики у відновленні анатомічної структури та стимулюванні репаративних процесів пошкоджених барабаних перетинки. Цей підхід забезпечує як закриття дефекту, так і біологічну підтримку процесів регенерації власних тканин барабанної перетинки. Використання даної методики знижувало обсяг та час оперативного втручання, післяопераційний період та кількість днів непрацездатності. Ці переваги розширюють можливості застосування методу у повсякденній клінічній практиці.

Ключові слова: мірингопластика, барабанна перетинка, PRF, фібрин, аутоотрансплантат.

ОТОЛАРИНГОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ ПАЦІЄНТІВ ДО ВСТАНОВЛЕННЯ ДЕНТАЛЬНИХ ВНУТРІШНЬОКІСТКОВИХ ІМПЛАНТАТІВ

Терещенко Ж.А.

Кафедра оториноларингології

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Завідувач кафедри: к.мед.н, доцент Тарасенко М.В.

місто Київ, Україна

Актуальність: ринок надання стоматологічних послуг має незмінну тенденцію до зростання, як в світі, так і в Україні. Особливо це зростання стосується таких сучасних щелепно-лицевих хірургічних втручань, як встановлення дентальних імплантатів та синус-ліфтинг. Цей ринок збільшується через старіння населення, збільшення обізнаності пацієнтів про ці процедури, зменшення вартості цих процедур у порівнянні з 10-15-річною давністю і, таким чином, збільшення доступності, зростання кількості щелепно-лицевих хірургів, які володіють даними методиками. Щорічно в світі виконується 25-35 млн. імплантацій, в Україні не має даних про кількість імплантацій, але ринок продажу імплантатів в нашій країні у 2025 році оцінюється у суму близько 3,47 млн доларів США та має тенденцію до щорічного зростання на 9%. Приблизно третина пацієнтів перед імплантацією потребують синус-ліфтингу в наслідок наявного дефіциту у пацієнтів кісткової тканини.

Методи дослідження та результати: перед зазначеними щелепно-лицевими операціями пацієнти потребують консультації у оториноларинголога для повноцінної підготовки та зменшення вирогідності виникнення ускладнень в післяопераційному періоді та втрати встановлених імплантатів. Пацієнтам перед імплантацією та синус-ліфтингом необхідно проводити КТ приносних пазух для оцінки їх стану, для виявлення хронічного або гострого синуситу, наявності кіст, поліпів, грибкових синуситів, порушення роботи природних співусть верхньощелепних пазух. Консультація оториноларинголога проводиться також з метою оцінки стану носового дихання, так як це може впливати на вентиляційну та дренажну функцію в післяопераційному періоді, впливаючи на загоєння та вірогідність розвитку ускладнень.

Наш багаторічний досвід співпраці з щелепно-лицевими хірургами свідчить, що не лише патологія приносних пазух, але і викривлення носової перегородки, хронічні риніти не повинні залишитися без уваги спеціалістів в передопераційному періоді.

Зрозуміло, що таким пацієнтам буде рекомендовано у якості передімплантаційної підготовки провести хірургічні втручання на порожнині носа та(або) приносних пазух, а це збільшить вартість лікування та тривалість життя пацієнта без зубів, але покращить післяопераційний прогноз щодо можливих ускладнень та якості встановлення імплантату або інших матеріалів при синус-ліфтингу.

Висновки: Таким чином, ЛОР-підготовка до імплантації зубів — важливий етап, що значно знижує ризик ускладнень, таких як синусит, втрати імплантату чи інфекція. Співпраця між стоматологом-імплантологом і ЛОР-лікарем є не бажаною, а необхідною умовою та запорукою успіху.

ТРАНСОРАЛЬНА CO₂-ЛАЗЕРНА МІКРОХІРУРГІЯ — СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ РАКУ РОТОГЛОТКИ

Фокін Г.Г.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Дєєва Ю.В, д.мед.н. Кравець О.В.

Кафедра оториноларингології

Завідувач кафедри: к.мед.н., доцент Тарасенко М.В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: Зростання захворюваності на ВПЛ-асоційований плоскоклітинний рак ротоглотки супроводжується підвищенням уваги до віддалених результатів лікування, оскільки пацієнти з ранніми стадіями характеризуються високими показниками 5-річної загальної виживаності. У цьому контексті особливої актуальності набуває оцінка функціональних результатів та якості життя після

лікування. Дисфагія розглядається як одне з ключових ускладнень, що виникає як наслідок захворювання, так і в результаті лікування, і має значний вплив на щоденну життєдіяльність пацієнтів.

Мета роботи: Порівняльний аналіз функціональних результатів після трансоральної лазерної мікрохірургії та дистанційної променевої терапії як первинних методів лікування ранніх стадій ВПЛ-асоційованого плоскоклітинного раку ротоглотки.

Методи дослідження: Проспективне порівняльне дослідження: 64 пацієнти (ВПЛ-асоційований плоскоклітинний рак ротоглотки T1–T2, N0–N2), ТОЛМ (n = 33) vs ДПТ (66–70 Гр; n = 31). Оцінка функціональних результатів у 5 часових точках за опитувальником MDADI (0, 7, 30 днів; 6 і 12 міс). Аналіз: t-тест / Mann–Whitney, змішані моделі, Fisher, багатофакторна регресія.

Результати: Встановлено, що до початку лікування показники за функцією ковтання у групах не відрізнялися ($86,9 \pm 7,6$ проти $87,3 \pm 6,9$ бала; $p = 0,836$). На 7-й день після лікування у групі ТОЛМ спостерігалось значне зниження середнього показника MDADI ($68,2 \pm 11,1$ бала) порівняно з ДПТ ($79,7 \pm 6,4$ бала; $p < 0,001$). Однак через 12 місяців у групі ТОЛМ показник MDADI був статистично значуще вищим ніж у групі ДПТ ($83,8 \pm 8,6$ проти $71,4 \pm 12,7$ бала; $p < 0,001$), що свідчить про кращу динаміку відновлення функції ковтання у групі ТОЛМ.

Висновки: Дані проведеного дослідження свідчать про переваги трансоральної CO₂-лазерної мікрохірургії у відновленні функції ковтання у пацієнтів із раннім ВПЛ-асоційованим раком ротоглотки. Встановлено, що через 12 місяців після лікування показники за опитувальником MDADI у групі ТОЛМ були статистично значуще вищими ($83,8 \pm 8,6$ бала) порівняно з групою ДПТ ($71,4 \pm 12,7$ бала; $p < 0,001$). Результати аналізу з використанням лінійних змішаних моделей підтвердили наявність статистично значущої взаємодії між часом та методом лікування ($\beta = 0,0498$; SE = 0,0085; $p < 0,001$), що свідчить про більш сприятливу динаміку відновлення функції ковтання у групі ТОЛМ.

Ключові слова: вірус папіломи людини; плоскоклітинна карцинома ротоглотки; CO₂-лазерна мікрохірургія, глотка, піднебінний мигдалик, хірургічне лікування.

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ЛАРИНГЕКТOMІЇ

Є.М.Цимбалюк

Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
Національної академії наук України»

Актуальність: в структурі злоякісних новоутворень серед чоловічого населення рак гортані займає 6 місце. Серед вперше виявлених занедбані стадії раку гортані (III–IV) виявляють у 61% пацієнтів, раку гортаноглотки – 72%. Основним методом ефективного лікування в цих випадках є ларингектомія. Перспектива втрати голосу, неможливість спілкуватись і загроза соціальної ізоляції часто змушують пацієнта відмовлятися від радикального оперативного лікування. Це в свою чергу впливає і на онкологічні результати лікування і на тривалість та якість життя в цілому.

Онкологічна ефективність переважно оцінюється на основі показників виживаності та безрецидивного періоду. В той же час якість життя пацієнта для оцінки результатів лікування є одним з ключових критеріїв. Згідно визначення ВООЗ, поняття «якість життя» включає фізичне здоров'я (енергійність, фізичні можливості, больові відчуття), соціальні аспекти (доступність соціальних контактів, культурні та безпекові можливості), економічний добробут (для пацієнтів після ларингектомії це, в тому числі, можливість повернутись до роботи, задовольняти матеріальні потреби) та психологічний стан, що передбачає емоційний комфорт, задоволеність життям та витікає з попередніх складових поняття. Слід зазначити, що 70% хворих на рак гортані – це чоловіки працездатного віку 41–60 років, для яких збереження соціальної залученості є синонімом продовження життя. Отже, реабілітація голосової функції поліпшує і функціональні результати лікування, і онкологічні результати, і якість життя.

Можливість продовжити розмовляти відразу після загоєння рани забезпечують саме хірургічні методи реабілітації – трахеоглоткове шунтування, трахеостравохідне шунтування, трахеостравохідне шунтування з протезуванням (ТСШП). Але найпоширенішим та малоінвазивним методом відновлення голосової функції залишається застосування мовної терапії. При об'єктивній порівняльній оцінці псевдоголосу, що формується тим чи іншим методом голосової реабілітації, велике діагностичне значення надається методам акустичного аналізу голосового сигналу.

Мета: дослідження було вивчення кореляції критеріїв якості життя з точки зору пацієнта з об'єктивними показниками голосового сигналу після реабілітації основними поширеними методами відновлення голосу.

Матеріали та методи: У відділі онкопатології лор-органів Державної установи «Інститут отоларингології ім.проф. О.С. Коломійченка Національної академії медичних наук України» для відновлення голосової функції ларингектомованих пацієнтів використовується метод ТСШП протезами Provox з низьким тиском для тривалого використання. В рамках дослідження хірургічним шляхом реабілітовано 41 пацієнт: 4 жінок і 37 чоловіків у віці від 41 до 70 р. Використано протези: Provox, Provox2, Vega. Протезовані пацієнти склали основну групу. Одномоментно в ході ларингектомії протезовано 13 пацієнтів, під час пластики фарингостоми – 7, відтерміноване протезування (від 2 міс. до 2 років) – 21 пацієнт. В групу порівняння увійшли 10 пацієнтів, реабілітованих методом мовної терапії.

З метою з'ясування рівня якості життя пацієнтам було запропоновано заповнювати спеціальний опитувальник EORTC QLQ-H&N35 (Європейської організації дослідження і лікування раку) через 1 міс і більше після реабілітаційних заходів, а у пацієнтів групи порівняння – після оволодіння навичками стравохідного голосу. Опитувальник включає питання стосовно болю, ковтання, спілкування, соціальних контактів. Анкетування передбачало подальший обрахунок за окремими модулями та комплексно, вираженість симптому або проблеми оцінюється пацієнтом в діапазоні від 1 до 4.

Акустичні дослідження проводилися за допомогою програми ADOBE AUDITION 2.0 (Wave Lab LE 7), а також апаратно-програмного комплексу LAR.

Результати: За даними опитування в групі протезованих пацієнтів 85% не мають складностей в родинному спілкуванні, 80% не мають проблем в соціальних контактах, 60% не мають жодних труднощів в розмові по телефону. Пацієнти групи порівняння відзначили дуже та суттєво виражені проблеми в соціальних контактах в 70% випадків, складності в розмовах з близькими в 50% і 100% відзначили дуже виражену проблему телефонного спілкування. Серед протезованих 19 чол. продовжують працювати, в тому числі на місцях, що вимагають активного спілкування. З 10 пацієнтів групи порівняння працюють 2. Згідно обчислень у пацієнтів контрольної групи сумарна оцінка якості життя була достовірно нижче ($p < 0,05$) ніж в групі хірургічної реабілітації за рахунок зниження показників перш за все в модулі голосової функції і соціальних контактів.

Онкологічні показники в обох досліджуваних групах спостереження достовірної різниці не мали.

Комп'ютерний акустичний аналіз голосного звуку «а» після ТСШП показав, що максимальна тривалість фонації складає від 3с до 33с (18-20сN), на противагу стравохідному 0,5с-1,1с; основна частота – 146-187Hz проти 44-151 Hz; гучність (максимальна сила голосу) – 43дБ-50дБ (70-75 N) проти 36-40дБ, темп мови на основі аналізу тексту (слів в хв.)- 47-180 у протезованих пацієнтів (170-175 N) і 30-81 у реабілітованих з застосуванням мовної терапії.

Висновки: Виконані дослідження свідчать, що об'єктивні критерії оцінки голосового сигналу корелюють з високим рівнем якості життя, оцінюваного суб'єктивно самим пацієнтом.

Голосова реабілітація після ларингектомії має оцінюватись комплексно з врахуванням суб'єктивного погляду пацієнта та характеристик голосового сигналу як об'єктивного критерію.

Використання сучасних методів голосової реабілітації, в тому числі трахеостравохідного шунтування з протезуванням, дозволяє суттєво підвищити якість життя хворих на рак гортані.

ЗАХВОРЮВАННЯ ЛІМФАДЕНОЇДНОГО ГЛОТКОВОГО КІЛЬЦЯ: АЛГОРИТМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Шевчук Ю.В.¹, Бака Л.М.²

Кафедра оториноларингології

Завідувач кафедри: к.мед.н., доцент Тарасенко М.В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

КНП «Дитяча клінічна лікарня No 2 м. Києва»

м. Київ, Україна

Лімфаденоїдне глоткове кільце складається з 6 мигдаликів: 2 трубних та глотковий розташовані в носоглотці, 2 піднебінних та язиковий – в ротоглотці. Лімфоїдна тканина також розташована в гор-

тані, носовій порожнині, на задній та носовій стінках глотки. Серед патології лімфаденоїдної тканини в ділянці ЛОР органів виділяють гострі та хронічні тонзиліти (тонзилофарингіти) та аденоїдити, рідше – ангіна язикового мигдалика та гортанна ангіна, котрі можуть приводити до важких ускладнень, як системних, так і місцевих. Надзвичайно поширеними є гіпертрофія аденоїдів та піднебінних мигдаликів.

Актуальність: Гіпертрофія аденоїдів зустрічається у 10 – 30% дітей віком від 2 до 12 років та у 50% дітей віком від 1 до 7 років. На аденоїдит хворіє – до 70% дітей, що часто хворіють та до 50% всіх дітей. Аденоїдит поділяється на гострий – до 14 днів, підгострий – до 1 місяця та хронічний – понад місяць, є одним з найпоширеніших станів в дитячій оториноларингології, що приводить до зниження якості життя та бактеріальних ускладнень.

Термінологія. Аденоїдит (ангіна глоткового мигдалика) – (J35.8/J35.9) – це запалення глоткового мигдалика, незалежно від його розмір. У практичній медицині надзвичайно часто ставиться діагноз «Гострий назо-фарингіт» (код J 00, НЕЖИТЬ), котрий в першу чергу асоціюється з проявами ГРВІ. У дітей з не видаленими аденоїдними вегетаціями ці терміни часто вважаються синонімами, навіть у випадку незначної гіпертрофії глоткового мигдалика, що зумовлено аналогічними локалізацією процесу та клінічними проявами. Але, все ж це застуда, яка виникає як після аденотомії, так і у дорослих.

Збудниками аденоїдиту є віруси (грип, парагрип, аденовіруси, риновіруси, VEB), бактерії: *S. Aureus*, *Str. Pneumoniae*, *Neumophilus influenza*, *Moraxella cataralis*, *St piogenus*, мікоплазми, хламідії та гриби (кандіда) -19%. Як правило, мікроорганізми при аденоїдитах та хронічних тонзилітах знаходяться в стані біоплівки (до 95% на аденоїдах та до 70% на піднебінних мигдаликах. Біоплівка – конгломерат мікроорганізмів, що розташовані на будь-якій поверхні, збалансований за видовим складом і функціональним розподілом членів спільноти. Найбільш важливою відміною бактерій, що існують у складі біоплівки, є підвищення у 500 разів резистентності до антибіотиків.

Скарги: кволість, стомлюваність, головний біль; гіпертермія; закладеність у носі, ринорея, кашель; сопіння/храп/апноє сну, блювання (слиз), рецидивуючі синусити, трахеїти, бронхіти, пневмонії, середні отити. Клініка аденоїдиту: гіперемія задньої стінки глотки, постназальне затікання, виділення з носу, кашель, гіперемія та набряк слизової носу, можливі хрипи, гугнявість.

Діагностика аденоїдиту: риноскопія, фарингоскопія, відеоендоскопія (ригідна чи фібро), загальний аналіз крові + СРБ, бактеріологія: (мазок із зіву на флору та чутливість до антибіотиків). Диференційна діагностика проводиться з застудою (гострий назофарингіт); алергічним ринітом (зустрічається у 65% дітей з гіпертрофією аденоїдів), гострим риносинуситом (вірусним, поствірусним, бактеріальним).

Лікування. Місцево використовують промивання порожнини носу солевими розчинами (ізотонічні, гіпертонічні, з додаванням ментолу, евкаліпту, прополісу), деконгестанти, топічні глюкокортикостероїди (мометазону флуорат), антисептики та антибактеріальні препарати, муколітики, препарати, що містять срібло (колоїдне та нано). Системно – муколітики, антигістамінні (при наявності алергологічного анамнезу), фітопрепарати комплексної дії, імуномодулятори (бактеріальні лізати), гомеопатичні засоби. Системні антибіотики не слід призначати.

Фізіотерапія та промивання за Проетц не рекомендована НСЗУ. При потребі можливий кріовплив та аденотомія під час ремісії.

З власного досвіду, для лікування аденоїдиту у дітей ми рекомендуємо місцеве використання ізотонічного розчину з прополісом та препаратів срібла (антисептична дія з впливом на біоплівки), мометазону при тривалому перебігу, алергічному риніті. Системно – фітопрепарати (імуномодулятор, антибактеріальна, противірусна, секретолітична дія, при потребі – антигістамінні, муколітики, деконгестант. Запорукою успіху є комплаєнс, відсутність парапрагмазії, ефективність, адекватний ефект без застосування системних антибіотиків та, нерідко, топічних глюкокортикостероїдів.

ТАКТИКА ЗНЕБОЛЕННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ НА ЛОР-ОРГАНАХ У ДІТЕЙ

Шевчук Ю.В.¹, Яценко П.Р.²

Кафедра оториноларингології

Завідувач кафедри: к.мед.н., доцент Тарасенко М.В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

КНП «Дитяча клінічна лікарня No 2 м. Києва»

м. Київ, Україна

Актуальність: На сьогоднішній день в дитячій оториноларингології проводиться велика кількість оперативних втручань, переважно на лімфаденоїдному кільці глотки – аденоотомія, тонзилотомія, розтин абсцесів, рідше тонзилектомія; на вусі – тимпаностомія, тимпанопункція, мірінготомія, антромастотомія. Також виконуються ринологічні втручання, такі як септопластика, вазотомія, поліпотомія, синусотомія, редресация. Як правило, дані втручання виконуються під наркозом, найчастіше ендотрахеальним. При цьому діти потребують знеболення в післяопераційному періоді. Післяопераційне лікування болю у дітей є складним завданням, особливо після тонзилектомії, великих за обсягом втручань та втручань, пов'язаних з тампонадами носу, навіть при зупинці носової кровотечі. Оцінка післяопераційного болю проводиться за шкалами Вонга-Бекера, FLACC, візуально аналоговими шкалами.

У післяопераційному періоді у дітей одним із ключових завдань є ефективний контроль болю, оскільки виражений больовий синдром може призводити до порушення ковтання, відмови від прийому їжі та рідини, дегідратації, а також подовження періоду відновлення. Сучасні підходи до лікування післяопераційного болю базуються на принципах мультимодальної аналгезії, що передбачає одночасне застосування препаратів із різними механізмами дії для досягнення оптимального анальгетичного ефекту при мінімальному ризику побічних реакцій. У дитячій оториноларингологічній практиці після операцій доцільним є поєднане використання нестероїдних протизапальних препаратів, центральних анальгетиків та місцевих анестетиків, зокрема диклофенаку, парацетамолу та бупівакаїну (лонгокаїну).

Парацетамол (Ацетамінофен) є одним із найбільш безпечних та широко застосовуваних анальгетиків у дитячому віці і є номер один за використанням, як стартова терапія. Його механізм дії пов'язаний переважно з центральним інгібуванням синтезу простагландинів у структурах центральної нервової системи, що забезпечує виражений анальгетичний та жарознижувальний ефект без значного впливу на периферичні запальні процеси. У післяопераційному періоді парацетамол використовується як базовий компонент аналгезії, що дозволяє ефективно контролювати біль та забезпечувати комфорт пацієнта. Препарат може застосовуватися перорально, ректально або внутрішньовенно залежно від клінічної ситуації, а його сприятливий профіль безпеки робить його важливим елементом мультимодальної аналгезії у дітей. Дозування: Парацетамол 10–15 мг/кг кожні 6 год ідеально у вигляді внутрішньовенної інфузії.

До НПЗЗ відносяться ібупрофен, диклофенак, кеторолак, кутпрофен, метамізол (анальгін), целекоксиб. Диклофенак належить до групи нестероїдних протизапальних препаратів і реалізує свій анальгетичний та протизапальний ефект шляхом інгібування ферменту циклооксигенази (ЦОГ-1 та ЦОГ-2), що призводить до зниження синтезу простагландинів – основних медіаторів болю та запалення. У післяопераційному періоді після тонзилектомії застосування диклофенаку сприяє зменшенню інтенсивності больового синдрому, набряку тканин та запальної реакції у зоні оперативного втручання. У дітей препарат може застосовуватися у вигляді ректальних супозиторіїв або парентерально з урахуванням вікових дозувань та маси тіла. Дозування у дітей (з 8 років, маса тіла не менше 25 кг). Зазвичай рекомендують: 1–2 мг/кг/добу, розділено на 2–3 введення, максимум 75 мг/добу (залежить від віку і форми). Форми застосування: ректальні супозиторії, пероральні форми. Не застосовують при: виразковій хворобі, коагулопатіях, тяжких захворюваннях нирок, алергії на НПЗП, бронхіальній астмі, індукованій НПЗП. Анальгін може вводиться парентерально у дозі 0,1 мл на кг ваги до 3-х разів на добу, але як додатковий засіб.

Актуальною є превентивна аналгезія до, або під час оперативного втручання, що полягає в введенні дексаметазону та місцевих анестетиків. Зокрема, лонгокаїн (бупівакаїн) є місцевим анестетиком амідного типу пролонгованої дії, який широко використовується для локальної інфільтраційної анестезії у хірургічній практиці. Механізм його дії полягає у блокуванні натрієвих каналів у мембранах нервових

волокон, що перешкоджає генерації та проведенню нервового імпульсу. Після тонзилектомії чи при розтині абсцесів бупівакаїн може вводитися шляхом інфільтрації у ділянку ложа піднебінних мигдаликів, що забезпечує тривалий локальний аналгетичний ефект протягом перших годин після операції. Такий підхід дозволяє значно зменшити інтенсивність раннього післяопераційного болю. Паратонзиллярну інфільтрацію проводять для дітей віком від 2-х років 0,25% бупівакаїном у дозі 7,5-12,5 мг на мигдалик.

Ефективним, безпечним та зручним є використання після операцій в глотці спреїв та таблеток для розсмоктування, що містять анальгетики (лідокаїн, дибукан, хлорбутанол), антисептики (тіротрицин, декваліній, гексетидин) та їх комбінації (бензидаміну гідрохлорид, фенол, біклотимол).

Використання опіоїдів після операцій в дитячій оториноларингології не є варіантом вибору, не рекомендовано і зазвичай не застосовується, може вводиться лише для «рятувального знеболення» в атиповій ситуації.

Поєднане застосування НПЗЗ, парацетамолу та лонгокаїну відповідає принципам мультимодальної анальгезії, оскільки ці препарати впливають на різні ланки формування больового синдрому. Локальна дія бупівакаїну забезпечує блокаду периферичних ноцицептивних імпульсів у зоні оперативного втручання, тоді як диклофенак зменшує периферичне запалення та синтез простагландинів, а парацетамол реалізує центральний аналгетичний ефект. Така комбінація дозволяє досягти більш ефективного контролю післяопераційного болю, покращити ранню реабілітацію пацієнтів та зменшити ризик небажаних реакцій, пов'язаних із застосуванням високих доз одного препарату.

Висновки: Таким чином, використання диклофенаку, парацетамолу та лонгокаїну в комплексі є обґрунтованим і ефективним підходом до лікування післяопераційного болю після тонзилектомії у дітей. Мультимодальна анальгезія із застосуванням цих препаратів сприяє покращенню якості післяопераційного періоду, підвищує комфорт пацієнтів та сприяє більш швидкому відновленню після хірургічного втручання. При оперативних втручаннях в ротоглотці додатково можна використовувати місцеві анестетики.

ДАНІ ЕЕГ У ОСІБ, ЯКІ МАЮТЬ СЕНСОРНІ РОЗЛАДИ ВНАСЛІДОК COVID-19

Т.А.Шидловська¹, М.С.Козак¹, К.В.Овсяник¹, М.І.Безега², Б.М.Безега¹

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»,
м. Київ

Актуальність. Вірус SARS-CoV-2 навіть після завершення пандемії залишається предметом активного вивчення, оскільки наслідки перенесеної інфекції можуть стосуватися різних органів і систем. Внаслідок численних мутацій вірусу клінічні прояви COVID-19 змінювалися, що зумовлювало варіабельність перебігу захворювання. Водночас у багатьох пацієнтів після перенесеної інфекції зберігалися або виникали порушення з боку серцево-судинної та нервової систем. Вагоме місце серед клінічних проявів COVID-19 посідають сенсорні порушення, зокрема розлади слухової, смакової, нюхової та вестибулярної функцій.

Мета дослідження: Оцінити особливості електроенцефалографічних показників у пацієнтів із сенсорними розладами після перенесеного COVID-19.

Матеріали, методи та результати дослідження.

Нами було проаналізовано дані опитування, анамнезу та скарг 120 пацієнтів після перенесеного COVID-19 із наявними сенсорними розладами. При аналізі враховували ступінь вираженості порушень слухової та нюхової функцій.

Обстежених пацієнтів було розподілено на дві групи. Першу групу становили 74 пацієнти з легкими або помірними сенсорними розладами. До другої групи увійшли 46 пацієнтів, які перенесли COVID-19 у більш тяжкій формі та мали більш виражені сенсорні відхилення. Контрольну групу склали 15 практично здорових обстежуваних, які не мали в анамнезі COVID-19 та не пред'являли скарг на порушення сенсорних функцій.

ЕЕГ-дослідження виконували за допомогою комп'ютерного електроенцефалографа фірми «DX-системи» (Україна). У всіх досліджуваних осіб було проведено якісний і кількісний аналіз показників ЕЕГ, зокрема визначення відсоткового співвідношення основних ритмів біоелектричної активності голов-

ного мозку. У пацієнтів після перенесеного COVID-19 зміни ЕЕГ картини реєструвалися як під час фоновому запису, так і при проведенні функціональних навантажень.

За результатами якісного аналізу ЕЕГ у хворих із COVID-19 були виявлені порушення біоелектричної активності головного мозку різного характеру. Найчастіше вони проявлялися десинхронізацією та дезорганізацією основних ритмів, наявністю іритативних змін, а також збільшенням частки повільнохвильової активності.

Під час виконання функціональних проб зазначені зміни ставали більш вираженими. Отримані нами результати можуть свідчити про функціональне порушення з боку дієнцефальних та дієнцефально-стовбурових структур головного мозку у пацієнтів цієї категорії. Найбільш виражені порушення спостерігалися у хворих другої групи, тобто в осіб зі стійкими та більш значними сенсорними розладами після перенесеного COVID-19.

У пацієнтів другої групи кількісні показники відсоткового вмісту основних ритмів ЕЕГ були змінені більш суттєво, особливо у лобних і потиличних відведеннях. Значення цих показників у хворих другої групи достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися не лише від даних контрольної групи, але й від показників пацієнтів першої групи.

В обох групах хворих встановлено достовірне збільшення представленості бета-ритму. Одночасно відзначалося достовірне зниження частки альфа-активності, найбільш виражене у потиличному відведенні. Особливу увагу привертало збільшення частки дельта-активності. Найбільш виражене зростання дельта-хвиль в обох групах пацієнтів після COVID-19 із сенсорними розладами спостерігалось у лобному відведенні як при фоновому записі, так і під час функціональних навантажень.

Висновки. У пацієнтів із сенсорними порушеннями після перенесеного COVID-19 за даними ЕЕГ спостерігається зміна співвідношення основних ритмів біоелектричної активності головного мозку. Ці зміни проявляються збільшенням повільнохвильової активності та зменшенням представленості альфа-ритму. Найбільш виражені відхилення спостерігалися у пацієнтів другої групи, які мали більш тяжкі та стійкі сенсорні розлади.

Виявлені електроенцефалографічні ознаки дисфункції дієнцефально-стовбурових структур головного мозку, а також підвищення частки повільнохвильової активності можуть мати прогностичне значення щодо розвитку або прогресування сенсорних порушень у хворих після перенесеного COVID-19.

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ВУЗЛИКІВ ГОЛОСОВИХ СКЛАДОК

Шидловська Т.А., Волкова Т.В.

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»
м. Київ

Актуальність: проблема лікування вузликів голосових складок залишається однією з актуальних проблем сучасної фоніатрії та оториноларингології, зважаючи на велику розповсюдженість такої патології та не завжди достатню ефективність лікувальних заходів. З цією формою порушення голосу стикається у своїй роботі практично кожний отоларинголог.

Вузлики голосових складок – це невеликі, не парні або парні симетрично розташовані по краях голосових складок доброякісні утворення, що складаються з фіброзної тканини і належать до органічних захворювань голосового апарату. Симптоми вузликів: швидка втомлюваність голосу, відчуття слизу на складках, який заважає фонації і викликає постійну потребу зняти його відкашлюванням. Інколи у пацієнтів виникає відчуття існування стороннього тіла. Пацієнти голосомовних професій відмічають зникнення тонких відтінків, вони не можуть виконувати звуки, які потребують навантаження на край голосових складок (порушення піано, фальцета, філірування).

Нами було проведене інструментальне обстеження 34 пацієнтів з вузликами голосових складок і проведене їх комплексне лікування з урахуванням отриманих даних. Пацієнтам проводився спеціалізований фоніатричний огляд, відеолангвінгостробоскопія, визначення часу максимальної фонації.

Для успішного лікування будь-якої патології необхідними умовами є насамперед якісна діагностика з констатацією всіх важливих деталей та надійний контроль ефективності терапевтичних заходів. Не є виключенням і патологія голосоутворення. Основними засобами інструментальної оцінки в фоні-

атричній практиці залишається ларингоскопія, бажано – в повному фоніатричному обсязі, з функціональними навантаженнями. Цінним методом оцінки стану голосового апарату та його діяльності є відеоларингостробоскопія.

Також всі пацієнти були обстежені нами за методиками електроенцефалографії (ЕЕГ) та реоенцефалорнафії (РЕГ) з метою оцінки біоелектричної активності головного мозку та мозкового кровообігу відповідно. Це обумовлюється тим, що розлади голосоутворення нерідко розвиваються на фоні неврогенної передумови, порушень у функціональному стані центральної нервової системи та церебральної гемодинаміки.

У хворих з вузликами голосових складок спостерігалися зміни картини ЕЕГ, які свідчать про подразнення коркових, а в деяких пацієнтів – діенцефальних та діенцефально-стовбурових структур головного мозку. У всіх обстежених мали місце виражені в тій чи іншій мірі явища десинхронізації, дезорганізації основних ритмів ЕЕГ, згладженості зональних відмінностей, поява гострих верхівок хвиль основних ритмів, зміни іритативного характеру.

На наше переконання, лікування порушень голосу, особливо хронічних, стійких та ускладнених форм потребує комплексного підходу та індивідуалізації плану лікування. Поєднання місцевого і загального лікування та фонопедичної терапії дає найкращий результат при реабілітації пацієнтів з порушеннями голосоутворення. Застосовані нами лікувальні заходи були комплексними і стосувалися також нормалізації відхилень від норми у показниках РЕГ та ЕЕГ.

Лікування хворих з вузликами голосових складок може бути консервативним та хірургічним. Однак, хірургічне лікування має ризики, зважаючи на необхідність роботи на медіальному краю голосових складок, потребує майстерності хірурга і далеко не завжди є достатньо ефективним методом покращення голосової функції. Травматизація особливо важливої для фонації ділянки голосових складок може погіршити якість голосу. Особливо це важливо для осіб голосомовних професій. Невдалий результат хірургічного лікування може призвести до їх професійної непридатності.

Консервативне лікування складається з місцевого та загального застосування препаратів. Місцеве полягає у інстиляціях лікарських препаратів на голосові складки, при цьому використовуються: 3% розчин коларголу, суспензія гідрокортизону, розведена в об'ємі 1-2 мл на фізіологічному розчині у відношенні 1:1, вітамінно-масляна суміш, розчин лідази та ін. Нами також виконувалось проведення ультрафонофорезу з гідрокортизоном та лідазою на проекцію голосових складок. Пацієнтами обов'язково дотримувався голосовий режим. Загальне лікування включало ноотропні, судинні та заспокійливі засоби. Вузлики голосових складок часто виникають на фоні невротичних розладів, порушень ендокринної системи, запальних захворювань, тому такі пацієнти нерідко потребують додаткового обстеження та консультації у відповідних спеціалістів. Їх рекомендації також враховувалися нами при призначенні лікування.

В результаті проведеного нами комплексного лікування ми отримали позитивний ефект – зменшення або зникнення вузликових утворень та покращення голосової функції – у всіх обстежених пацієнтів з вузликами голосових складок.

Таким чином, запропонований комплексний підхід до лікування вузликів голосових складок, який поєднує заходи місцевого і загального впливу і підбирається індивідуально в залежності від даних відеоларингостробоскопії, РЕГ та ЕЕГ, дозволяє отримати високу ефективність і уникнути хірургічного лікування.

СТАН ГОЛОСОВОГО АПАРАТА ЗА ДАНИМИ ВІДЕОЛАРИНГОСТРОБОСКОПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ДОБРОЯКІСНИМИ УТВОРЕННЯМИ ГОРТАНІ

Т.А.Шидловська, О.Л.Матюхіна

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»
м. Київ

Відеоларингостробоскопія залишається одним з провідних методів інструментального обстеження голосового апарату у фоніатрії. Практично, ця методика дозволяє оцінити як анатомічний стан голосового апарату, так і виявити порушення його рухової діяльності в процесі фонації. Важливою перевагою методу є можливість кількісної і якісної оцінки результату та документування даних для динамічного спостереження.

Лікування доброякісних утворень на голосових складках переважно лікується хірургічними методами. Ефективність такого лікування може бути оцінена різними підходами. З точки зору хірурга, показником успішного лікування є повне видалення утворення на голосових складках та максимально можливе збереження незмінених тканин гортані. З точки зору пацієнта, успішність визначається відсутністю неприємних проявів та якістю голосу після втручання. Особливо останній чинник важливий для професіоналів голосу. Однак, суб'єктивна, візуальна та об'єктивна оцінка результату лікування може не збігатися. І у випадку недостатньої ефективності лікування вкрай важливо визначити, в якій саме площині лежать порушення діяльності або структури елементів голосового апарата, щоб правильно визначити шляхи реабілітації.

Об'єктивним методом оцінки якості голосового сигналу є акустичний аналіз. Об'єктивну оцінку рухової діяльності гортані можна здійснити за допомогою методу відеоларингостробоскопії.

Дані відеоларингостробоскопії, які дозволяють визначити такі показники, наприклад, як активність вокальних рухів, їх ритмічність і синхронність, значною мірою визначаються розміром, щільністю і локацією доброякісних утворень голосових складок. Але не тільки ними. Велику роль відіграють також чинники центральної і периферичної регуляції голосового апарату, рефлекторні стимули та його тренуваність. Тому аналіз даних стробоскопії має бути багатофакторним.

Нами обстежено 54 пацієнти з органічними захворюваннями гортані – доброякісними утвореннями голосових складок (фіброми, вузлики співаків, кісти, ангіофіброми) різної локалізації. Пацієнтам проведено спеціалізований фоніатричний огляд, визначення часу максимальної фонації та відеоларингостробоскопії. Відеоларингостробоскопічне дослідження проводилося на обладнанні фірми “Karl Storz” (Німеччина), який складається з ларингостробоскопа, ендовідеокамери, фірмового електронного блоку для документації та обробки даних, а також жорстких та гнучких ендоскопів. Згідно наших даних, всі пацієнти мали ознаки порушення рухової діяльності гортані, частина з них (22,2%) – скорочення часу максимальної фонації до 10-12 с. Переважно за даними відеоларингостробоскопії ми спостерігали зменшення амплітуди вокальних коливань голосових складок та їх асинхронність вібрації. Причому, результати відеоларингостробоскопії значно відрізнялися у порівнянні професіоналів голосу та осіб, які не мали навичок правильного голосоведення в професійному плані. У осіб голосомовних професій значно краще виглядала синхронізація вокальних рухів голосових складок, за рахунок професійних навичок пацієнти певною мірою компенсували обмеження руху у окремих ділянках голосових складок внаслідок зміни тканин доброякісного утворення.

У частини пацієнтів (29,6%) після хірургічного лікування відмічалось погіршення показників відеоларингостробоскопії переважно за рахунок посилення асинхронності коливань та гіпотонусного стану. Таке порушення діяльності гортані знаходило відображення у змінах акустичних характеристик голосового сигналу. Ці пацієнти скаржилися на дискомфорт в області гортані при фонації, недостатню звучність голосу та зниження його якості. В більшості вони не були професіоналами голосу.

Отже, при аналізі даних відеоларингостробоскопії з метою оцінки ефективності хірургічних втручань з приводу доброякісних утворень голосових складок необхідно враховувати вихідний рівень до оперативного втручання та професійну приналежність пацієнтів

АНКЕТУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОПІННЯМ – ОЦІНКА ВПЛИВУ ХРОПІННЯ ТА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ

Т.А.Шидловська, Д.М.Зінь

Державна установа “Інститут отоларингології ім. проф. О.І. Коломійченко НАМН України”

Хропіння та обструктивне апное сну (ОАС) є поширеними порушеннями дихання під час сну, що супроводжуються повторними епізодами часткової або повної обструкції верхніх дихальних шляхів. Такі зміни призводять до фрагментації сну, нічної гіпоксії, активації симпатичної нервової системи та розвитку системних порушень. Внаслідок цього формуються денна сонливість, когнітивні порушення, емоційна лабільність та зниження працездатності, що суттєво впливає на якість життя пацієнтів. Використання анкетних методів дозволяє оцінити суб'єктивний вплив симптомів та визначити пацієнтів групи ризику. Результати сучасних опитувань засвідчують, Причому на зниження якості життя при

ОАС може впливати не лише порушення вентиляції під час сну, але і низка інших факторів, зміни у соціальній, емоційній та когнітивній площині.

Мета дослідження – оцінити якість життя пацієнтів із симптомами хропіння та/або підозрою на обструктивне апное сну та визначити найбільш уражені сфери життєдіяльності.

Нами було обстежено 72 пацієнти зі скаргами на хропіння, денну втому та фрагментацію сну. Застосовано адаптований 12-пунктовий опитувальник на основі шкал Epworth Sleepiness Scale (ESS), OSA-18 та Sleep Outcomes Survey (SOS). Кожен пункт оцінювався за 5-бальною шкалою. Оцінювались нічні симптоми, денне функціонування, когнітивні порушення, психоемоційний стан та соціальний вплив.

Результати проведеного нами дослідження виявили значний вплив на якість життя пацієнтів з хропінням цілої низки озвучених ними симптомів та проявів. За даними анкетування середній сумарний бал анкетування у обстежуваних пацієнтів становив $39,6 \pm 9,5$, що відповідає середньому або високому рівню впливу симптомів на якість їх життя. Понад 80% пацієнтів повідомили про щонайменше одну виражену проблему. Найбільш поширеними негативним проявами за даними анкетування були денна сонливість, відчуття невиспаності та занепокоєння щодо стану здоров'я. Такі скарги висували відповідно 78,2%; 89,1% та 83,4% відсотків пацієнтів. Когнітивні порушення спостерігались у понад двох третин обстежених нами пацієнтів з хропінням. При цьому 70,4% пацієнтів відмічали порушення концентрації уваги та порушення пам'яті ($3,14 \pm 1,26$ бали), а також зниження мотивації або зменшення працездатності ($3,28 \pm 1,38$ бали). Такі показники свідчать про виражене погіршення когнітивної функції, очевидно, внаслідок хронічної фрагментації сну. Серед нічних симптомів переважали такі: переривчасте дихання, часті пробудження вночі, особливо турбували пацієнтів скарги партнерів на хропіння. Безсоння, часті нічні пробудження, поверхневий сон спостерігались у 61,4% випадків серед обстежених нами пацієнтів з балом анкетування ($3,1 \pm 1,3$). Такі прояви можуть призвести до типових респіраторних порушень, що, своєю чергою, викликає гіпоксію та порушення архітектури сну. Також обстежені нами пацієнти зі скаргами на хропіння скаржилися на дратівливість і перепади настрою – такі симптоми мали місце у 57,8% опитаних (середній бал за цим показником склав $3,1 \pm 1,4$ ($\chi^2=0,0$; $p=1,0$)). Такі показники демонструють помірний рівень емоційної лабільності, що може бути зумовленим респіраторними порушеннями, фрагментацією сну та когнітивним перевантаженням.

Результати проведеного дослідження свідчать про необхідність раннього виявлення розладів сну з метою своєчасного застосування лікувально-профілактичних заходів, що дозволить запобігти прогресуванню симптомів, розвитку ускладнень та погіршенню стану пацієнтів з хропінням і якості їх життя.

В цьому плані використання стандартизованих опитувальників є ефективним інструментом для первинної оцінки стану пацієнтів з хропінням і виявлення тих симптомів і проявів, які найбільше впливають на якість життя. Це доступний, простий у виконанні та неінвазивний метод скринінгу.

Висновки. Симптоми хропіння та обструктивного апное сну мають мультидомений вплив на якість життя пацієнтів. Використання анкетних методів дозволяє проводити ранній скринінг, визначати пацієнтів групи ризику та планувати подальшу діагностику і лікування такого контингенту.

СУДИННИЙ ФАКТОР ЯК ЧИННИК ПРОГРЕСУВАННЯ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЇ ПРИГЛУХУВАТОСТІ

Т.А.Шидловська, Ковальчук О.В.

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»
м. Київ

Слуховий аналізатор надзвичайно чутливий до судинних порушень. За даними різних авторів, при виникненні сенсоневральних порушень слуху спостерігаються ті чи інші відхилення від норми у серцево-судинній системі – підвищення артеріального тиску, порушення діяльності серця, порушення системи гемостазу. Раптова та гостра сенсоневральна приглухуватість (СНП), за нашими даними, в більшості випадків виникає саме на фоні судинних розладів. Пандемія COVID-19, стресорне навантаження та ризик акубаротравми під час повномасштабної війни, екологічні та техногенні фактори спричинили зростання серцево-судинних захворювань та розладів в Україні. Це не могло не позначитися на виникненні на цьому тлі порушень слухового та вестибулярного аналізаторів.

Нами було проаналізовано наявність судинних розладів у двох групах пацієнтів з СНП – зі стабільним (1 група) та прогресуючим перебігом (2 група) по 20 осіб у групі. Ми аналізували наявність серцево-судинних захворювань за даними анамнезу та медичної документації, скарги пацієнтів, рівень артеріального тиску (АТ), показники ліпідограми, а також стан церебральної гемодинаміки за даними реоенцефалорафії (РЕГ) та ультразвукової доплерографії (УЗДГ).

Згідно отриманих нами даних, у пацієнтів 2 групи значно частіше ніж у 1 мали місце підвищення або нестабільність АТ (80% проти 50%), підвищений рівень холестерину (28 проти 12%), порушення серцевої діяльності (ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, порушення роботи клапанів серця – у 16% в 2 групі та у 4% в 1). За даними РЕГ та УЗДГ у обох групах обстежених пацієнтів з СНП мали місце відхилення від норми – підвищення тону судин, явища ангіоспазма, утруднення венозного відтоку. Але у 2 групі частіше спостерігалось значне зниження пульсового кровонаповнення, вертебрально-базиллярна недостатність, ознаки ущільнення судинної стінки та наявність атеросклеротичних бляшок (48 проти 20%).

Пацієнти 2 групи частіше висували скарги на суб'єктивний вушний шум, порушення розбірливості мови, запаморочення, болі в області серця, прискорене серцебиття під час фізичних навантажень, головні болі, підвищення АТ. Також вони часто відзначали втомлюваність, дратівливість і порушення сну. Отже, частина таких скарг може свідчити і про порушення з боку серцево-судинної системи.

Таким чином, прогресування СНП переважно відбувається на тлі судинних порушень. Причому особливе значення має стан церебральної гемодинаміки.

Підвищення або нестабільність АТ, підвищений рівень холестерину, порушення церебральної гемодинаміки та серцевої діяльності створюють передумови для прогресування сенсоневральних порушень слуху.

**XVIII Scientific and Practical Conference
with international participation
“Special issues of diagnostics and treatment of diseases
of the ENT, craniofacial region and the visual organ”
April 17-18, 2026**



**XVIII науково-практична конференція
з міжнародною участю
«Спеціальні питання діагностики та лікування
захворювань ЛОР-органів,
краніофаціальної ділянки та органа зору»
17-18 квітня 2026 року**



**ТОВАРИСТВО
МОЛОДИХ ВЧЕНИХ,
АСПІРАНТІВ ТА
СПЕЦІАЛІСТІВ НМУ**

INFECTIOUS KERATITIS AS A COMPLICATION OF ENT DISEASES

Vus M. V.

Supervisor: PhD in Biological Sciences, associate professor Shabelnyk O. I.
Department of Microbiology, Virology, Immunology, Medical Physics and Medical Informatics
Head of the Department: MD, professor Haidash I. S.
Luhansk State Medical University
Rivne, Ukraine

Relevance: infectious keratitis is a common cause of visual impairment and severe corneal complications. Inflammatory diseases of the ENT organs create a reservoir of pathogenic microorganisms that, due to anatomical proximity, may spread to ocular structures. The increase in antibiotic resistance and changes in the microbiome of the upper respiratory tract raise the risk of such complications. Studying the relationship between ENT pathology and infectious keratitis is important for early diagnosis and rational therapy.

Purpose of work: to analyze the relationship between ENT diseases and the development of infectious keratitis, to identify the leading microbial pathogens and pathogenetic mechanisms in order to optimize diagnostic and therapeutic strategies.

Research methods: the study is theoretical in nature and is based on the analysis of current scientific publications and clinical guidelines on infectious keratitis and ENT diseases. Data on etiology, pathogenesis, the spectrum of pathogens, and their antibiotic resistance were summarized from an interdisciplinary perspective.

Results: the analysis of scientific literature indicates that infectious keratitis often develops against the background of chronic or recurrent inflammatory diseases of the ENT organs, including rhinosinusitis, tonsillitis, pharyngitis, and adenoiditis. Most sources emphasize that the mucosa of the nasopharynx and paranasal sinuses may serve as a persistent reservoir of pathogenic and opportunistic microorganisms. The most frequently reported pathogens of keratitis include *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, as well as gram-negative bacteria, including *Pseudomonas aeruginosa* and representatives of *Enterobacteriaceae*. Chronic ENT pathology promotes microbial persistence, impairment of local immunity, and the formation of microbial associations, which increases the risk of contamination of the ocular surface, especially in the presence of corneal microtrauma. In patients with chronic rhinosinusitis, the course of keratitis is more severe and prolonged. The growing antibiotic resistance complicates empirical therapy and confirms the need for an interdisciplinary approach.

Conclusions: the leading etiological agents are *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, and gram-negative bacteria capable of colonizing the upper respiratory tract mucosa and spreading to ocular structures.

Keywords: infectious keratitis, ENT diseases, rhinosinusitis, microbiology, antibiotic resistance, pathogenesis.

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДУ ЧЕРЕЗШКІРНОГО СПОНДИЛОДЕЗУ У ЛІКУВАННІ ТРАВМИ ХРЕБТА І СПИННОГО МОЗКУ НА ГРУДНОМУ І ПОПЕРЕКОВОМУ РІВНІ

Варнаков І. В.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Медведєв В. В.
Кафедра нейрохірургії
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор, академік НАН та НАМН України Цимбалюк В. І.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: травма хребта і спинного мозку (ТХСМ) ураження нервової системи, здебільшого із незворотними наслідками, тривалими та економічно обтяжливими реабілітаційними заходами. За сучасними оцінками, позитивні витрати на одного пацієнта з тяжкою ТХСМ у розвинених країнах коливаються від 0,7 до 2,5 млн доларів США. Основний метод лікування цієї патології – хірургічний, метою якого є рання декомпресія нервових структур, реконструкція і стабілізація хребта. Зазвичай такі втручання здійснюють відкритими способами, що супроводжується значною крововтратою, великою

тривалістю, атрофією м'язів спини, ризиком розвитку псевдоартрозів тощо., варіантом вибору, який покликаний зменшити або усунути перелічені недоліки є метод черезшкірного спондилодезу.

Мета роботи: з'ясувати переваги, недоліки та область використання методу черезшкірного спондилодезу у лікуванні ТХСМ на грудному і поперековому рівні.

Матеріали та методи дослідження: ретроспективне клінічне дослідження типу «випадок-контроль». Основна група (n = 54) – пацієнти із ТХСМ на грудному і поперековому рівні, яким виконували черезшкірний спондилодез. Група порівняння (n = 216) – пацієнти із ТХСМ на аналогічному рівні, яким виконували спондилодез відкритим способом. Оцінювані показники: тривалість хірургічного втручання, тривалість наркозу, тривалість перебування у стаціонарі, частота післяопераційних ускладнень, рівень медикаментозного навантаження пацієнта (у якості маркера – доза фентанілу). Статистична обробка даних проведена з використанням пакета програм EZR (R-Statistics).

Результати: тривалість хірургічного втручання у групі порівняння склала $166,4 \pm 58,5$ хв (Me=160 хв, IQR 125-195 хв) проти $101,0 \pm 50,8$ хв (Me=90 хв, IQR 70-120 хв) у основній групі ($p < 0,001$), що відповідає скороченню на 39 %. Тривалість наркозу становила $233,4 \pm 159,1$ хв (Me=210 хв, IQR 170-260 хв) та $158,5 \pm 76,3$ хв (Me=140 хв, IQR 122-190 хв) у групі порівняння та у основній групі, відповідно ($p < 0,001$). Термін перебування у стаціонарі у групі порівняння виявився значущо ($p < 0,001$), майже утричі тривалішим $20,9 \pm 11,9$ діб (Me=18 діб, IQR 14-23 доби) у порівнянні з основною групою $8,9 \pm 5,1$ доби (Me=7 діб, IQR 5-11 діб). Рівень медикаментозного навантаження, оцінений за дозою використаного фентанілу, був вищим у групі порівняння $30,8 \pm 9,9$ мл (Me=30 мл, IQR 24-36 мл) проти $23,3 \pm 7,8$ мл (Me=22 мл, IQR 16-30 мл) у основній групі ($p < 0,001$). Водночас, за показником частоти післяопераційних ускладнень обидві групи відрізнялись несуттєво: їх частка у групі порівняння склала 3,7 % (8 пацієнтів), а у основній групі 1,9 % (1 пацієнт) (BII=2,04; $p=0,69$).

Висновки: метод черезшкірного спондилодезу у порівнянні із методом відкритого спондилодезу характеризується істотно меншою тривалістю хірургічного втручання, загального знеболення та, госпіталізації, а також меншим об'ємом фармакологічного навантаження пацієнта, не збільшуючи при цьому ризик післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: травма хребта і спинного мозку, відкритий спондилодез, черезшкірний спондилодез.

МІКРОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ СІТКІВКИ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ: КЛЮЧ ДО ПЕРСОНІФІКОВАНОЇ ТЕРАПІЇ РЕТИНОПАТІЇ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ

Гаврилишин Т. О.

Науковий керівник: член-кореспондент НАМН України, д.мед. н. професор Риков С. О.
Комунальне некомерційне підприємство «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради»

м. Івано-Франківськ, Україна

Кафедра офтальмології та оптометрії післядипломної освіти

Завідувач кафедри: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: ретинопатія недоношених (РН) залишається однією з провідних причин порушення зору та сліпоти у дітей раннього віку. Стандартні підходи до скринінгу, засновані на визначенні стадій, зон ураження та наявності «plus»-хвороби, не завжди дозволяють своєчасно виявити пацієнтів із високим ризиком прогресування. Мікроструктурні зміни сітківки можуть виступати ранніми предикторами активності патологічного процесу та формувати основу для персоналізованого підходу до ведення недоношених дітей.

Мета роботи: проаналізувати мікроструктурні зміни сітківки у недоношених дітей та визначити їх значення для стратифікації ризику і персоналізації терапії ретинопатії недоношених.

Матеріали та методи дослідження: проведено ретроспективний аналіз 1341 недоношеної дитини (гестаційний вік < 37 тижнів), які перебували під наглядом у 2019–2024 роках. Серед обстежених – 649 (48,4 %) хлопчиків та 692 (51,6 %) дівчинки. Оцінку стану сітківки проводили за допомогою непрямой

бінокулярної офтальмоскопії та цифрового фотографування очного дна з аналізом змін у динаміці. Визначали судинні патерни (ступінь звивистості та дилатації судин, рівномірність васкуляризації), наявність «plus»-хвороби, а також ознаки нейроретинальних змін. Пацієнти перебували під динамічним спостереженням із визначенням показань до лікування (лазерна коагуляція) або подальшого моніторингу.

Результати: встановлено, що мікроструктурні зміни сітківки виникають ще до формування клінічно маніфестних стадій ретинопатії недоношених. Найбільш значущими предикторами прогресування були рання судинна дезорганізація, підвищена звивистість судин, асиметрія васкуляризації та початкові прояви «plus»-фенотипу. Їх виявлення дозволяло своєчасно стратифікувати пацієнтів за ризиком прогресування, оптимізувати терміни інтервенцій та уникати розвитку тяжких форм захворювання. Використання серійної фотодокументації підвищило об'єктивність оцінки динаміки процесу, забезпечило кращу відтворюваність результатів і стало ефективним інструментом для клінічного моніторингу та навчання лікарів.

Висновки: мікроструктурний аналіз сітківки у недоношених дітей є важливим інструментом ранньої діагностики та стратифікації ризику прогресування ретинопатії недоношених. Його інтеграція у рутинний скринінг дозволяє реалізувати персоналізований підхід до лікування, оптимізувати терміни втручання та підвищити ефективність клінічного менеджменту. Перспективними напрямками є впровадження автоматизованого аналізу зображень та створення прогностичних моделей перебігу РН, що відкриває можливості для індивідуалізованої терапії кожного пацієнта.

Ключові слова: ретинопатія недоношених, недоношені діти, мікроструктурні зміни сітківки, персоналізована терапія, судинні патерни сітківки, «plus»-хвороба, скринінг РН, цифрова візуалізація сітківки, рання діагностика, стратифікація ризику

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ М'ЯКИХ ТКАНИН НАВКОЛО ДЕНТАЛЬНИХ ІМПЛАНТАТІВ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ЗАМІЩЕННЯ СЕГМЕНТАРНИХ ДЕФЕКТІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ АУТОТРАНСПЛАНТАТАМИ ПРИ РІЗНОМУ РОЗТАШУВАННІ ОСТАННІХ

Гатальська Є. О.

Науковий керівник: PhD, асистент Філоненко Д. О.

Кафедра щелепно-лицевої хірургії та сучасних стоматологічних технологій

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Чепурний Ю. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: пластичне усунення сегментарних дефектів нижньої щелепи аутоотрансплантатами є однією з найважчих задач щелепно-лицевої хірургії. Основними причинами виникнення сегментарних дефектів є пухлини щелепно-лицевої ділянки, остеонекрози щелеп, мінно-вибухова травма. Наявність даних дефектів суттєво знижує можливість адекватного мовлення, жування, ковтання у пацієнтів, що в свою чергу негативно впливає на якість життя людини. Реабілітація пацієнтів з сегментарними дефектами нижньої щелепи є довготривалою, багатоетапною та психологічно виснажливою, основною метою якої є максимально можливе функціональне та естетичне відновлення. Кінцевою метою щелепно-лицевого компонента реабілітації є відновлення зубного ряду з прилеглими структурами.

Мета роботи: порівняти стан м'яких тканин навколо дентальних імплантатів у пацієнтів після заміщення сегментарних дефектів нижньої щелепи аутоотрансплантатами при низькому та протетичноорієнтованому положенні останніх.

Матеріали та методи дослідження: було включено 19 пацієнтів, яким проводилось пластичне усунення сегментарних дефектів нижньої щелепи аутоотрансплантатами та проводилось подальше протезування з опорою на дентальні імплантати. 13 пацієнтів мали нижнє положення аутоотрансплантату (контрольна група), 6 – протетичноорієнтоване (основна група). Нижнім положенням вважалось відновлення нижнього краю нижньої щелепи, протетичноорієнтованим – положення з врахуванням майбутньої ортопедичної конструкції. Усім пацієнтам було проведено інтраоральне сканування за допо-

могою Medit I600. Параметрами оцінювання слугували ширина прикріплених ясен з вестибулярної та язичної сторін в ділянці медіального та дистального імплантатів, а також площа прикріплених ясен в ділянці аутоотрансплантату. Вимірювання показників проводилось у програмному забезпеченні Medit Link v3.4.7 (Корея): Medit Design.

Результати: ширина прикріплених ясен з вестибулярної сторони в ділянці медіального імплантату в контрольній групі становила – $0,73 \pm 0,80$ мм, в основній – $1,36 \pm 0,93$ ($p > 0,05$), в ділянці дистального імплантату становила $0,18 \pm 0,4$ мм та $0,76 \pm 0,76$ відповідно ($p > 0,05$). Ширина прикріплених ясен з язичної сторони в ділянці медіального імплантату в контрольній групі становила – $0,83 \pm 0,88$ мм, в основній – $0,92 \pm 0,88$ ($p > 0,05$), в ділянці дистального імплантату становила $0,17 \pm 0,28$ мм та $0,57 \pm 0,55$ відповідно ($p > 0,05$). Площа прикріплених ясен у контрольній групі склала $69,79 \pm 56,50$, в основній – $225,14 \pm 188,94$ мм² ($p < 0,05$).

Висновки: дане дослідження демонструє, що наявна значна відмінність у площі прикріплених ясен в залежності від висоти розташування аутоотрансплантату. У свою чергу наявність адекватної кількості прикріплених м'яких тканин в ділянці дентальних імплантатів суттєво впливає на подальший успіх протетичної реабілітації в цілому.

Ключові слова: аутоотрансплантат, протез, прикріплені ясна, імплантати, реабілітація.

КОРЕЛЯЦІЯ ТОВЩИНИ СІТКІВКИ ТА МАКУЛЯРНОГО ОБ'ЄМУ ІЗ ЗОРОВИМИ ПОКАЗНИКАМИ ПРИ МАКУЛЯРНОМУ НАБРЯКУ ВНАСЛІДОК ОКЛЮЗІЇ ВЕНИ СІТКІВКИ

Гончаренко В. І.

Науковий керівник: к.мед.н., асистент Биць Ю. Ю.

Кафедра офтальмології та оптометрії післядипломної освіти

Завідувач кафедри: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: оклюзія вени сітківки (ОВС) є другим за поширеністю судинним захворюванням сітківки. Вона переважно уражає осіб середнього віку, зі збільшенням частоти у десять разів у пацієнтів віком від 40 до 65 років. Макулярний набряк (МН) є основною причиною втрати зору при ОВС, 21 % пацієнтів мають гостроту зору $\leq 20/50$. Оптична когерентна томографія (ОКТ) є основним методом візуалізації для оцінки макулярного набряку (МН), пов'язаного з ОВС. Центральна товщина сітківки (ЦТС) є ключовим параметром ОКТ, який використовується для визначення активності захворювання, його прогресування та відповіді на лікування. Збільшення ЦТС асоціюється зі зниженням функції зору, і навпаки. З огляду на важливість цих факторів для оцінки прогресування захворювання та відповіді на лікування, метою цього дослідження було порівняти інформативність параметрів ОКТ (ЦТС та макулярного об'єму (МО)) для прогнозування гостроти зору після лікування у пацієнтів з ОВС та МН.

Мета роботи: оцінити інформативність МО, ЦТС та їх коливань для прогнозування гостроти зору після лікування у пацієнтів із МН, вторинним до ОВС.

Матеріали та методи дослідження: це ретроспективне когортне дослідження включало пацієнтів, які отримували інтравітреальну терапію інгібіторами судинного ендотеліального фактора росту (anti-VEGF) з приводу МН, спричиненого ОВС в офтальмологічній клініці «Світ Зору» в період з червня 2025 року по лютий 2026 року. Загальна вибірка включала 32 учасника: 14 пацієнтів мали оклюзію центральної вени сітківки (ОЦВС), 16 – оклюзію гілок вени сітківки (ОГВС). Було визначено кореляцію МО і ЦТС, а також їх коливань із найкращою коригованою гостротою зору (КГЗ), виміряною за допомогою ОКТ на початку дослідження та через 1, 3 місяці після лікування.

Результати: на початковому етапі середня найкраща КГЗ була достовірно нижчою у групі з ОЦВС порівняно з групою з ОГВС. В обох підгрупах спостерігалось значуще покращення зору з часом (усі попарні порівняння з вихідним рівнем, $p < 0,001$). На початку дослідження ЦТС була значно більшою в очах із ОЦВС, ніж у пацієнтів із ОГВС. Після лікування в обох групах відзначалось суттєве зменшення ЦТС, найбільш виражене зниження спостерігалось через 1 місяць ($p < 0,001$). Подібна динаміка спосте-

рігалася і для МО, який на початку дослідження був вищим у групі ОЦВС, ніж у групі ОГВС. Упродовж часу МО поступово зменшувався в обох підгрупах, і через 3 місяці статистично значущих відмінностей між групами не виявлялося.

Висновки: хоча як ЦТС так і МО корелюють із кінцевими показниками гостроти зору, МО демонструє сильніший зв'язок із зоровими результатами у пацієнтів з ОВС та МН, які отримують терапію anti-VEGF, ніж ОГВС. Одночасне врахування показників МО і ЦТС може підвищити точність оцінки ефективності лікування, особливо у пацієнтів із центральною оклюзією вени сітківки ОЦВС.

Ключові слова: центральна товщина сітківки, макулярний набряк, об'єм макули, оклюзія вени сітківки.

ДІАБЕТИЧНИЙ МАКУЛЯРНИЙ НАБРЯК У ПАЦІЄНТІВ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ: КЛІНІЧНІ КРИТЕРІЇ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ

Горохівська О. Т.

Науковий керівник: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н. професор Риков С. О.

Кафедра офтальмології та оптометрії післядипломної освіти

Завідувач кафедри: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: через зростання поширеності цукрового діабету підвищується потреба ранньої діагностики та своєчасного лікування діабетичного макулярного набряку з метою попередження незворотної втрати зору. Основними факторами ризику є триваліший період діабету та незадовільний метаболічний контроль. Діабетичний макулярний набряк є однією з провідних причин зниження центрального зору у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

Мета роботи: вивчити особливості розвитку макулярного набряку у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу.

Матеріали та методи дослідження: під спостереження знаходились знаходилося 160 пацієнтів (320 очей) у віці від 42 до 78 років, хворі на цукровий діабет 2 типу. Тривалість діабету становила від 5 до 22 років. У всіх пацієнтів було проведено скринінг ДМН за даними біомікроскопії та оптичної когерентної томографії (ОКТ). Діагноз ДМН встановлювали на підставі клінічних та томографічних критеріїв. Клінічні критерії діагностики ДМН: потовщення сітківки на відстані до 500 мкм від центру макули. Тверді ексудати в межах 500 мкм від центру макули, якщо вони супроводжуються потовщенням прилеглої сітківки. Зона потовщення сітківки розміром не менше одного діаметра диска зорового нерва (приблизно 1500 мкм), будь-яка частина якої знаходиться в межах одного діаметра диска від центру макули.

Результати: діабетичний макулярний набряк було виявлено у 58 пацієнтів (36.3 %) під час обстеження на первинній консультації, що є одним із найпоширеніших проявів діабетичної ретинопатії (ДР). Середня центральна товщина сітківки становила 412 ± 68 мкм (у групі без ДМН - 268 ± 22 мкм). Кістозні зміни за даними ОКТ виявлено у 79 % випадків; тверді ексудати в макулярній зоні – 62 % пацієнтів з ДМН. Частота ДМН була статистично вищою у пацієнтів із тривалістю діабету 2 типу понад 10 років ($p < 0.05$).

Висновки. Частота ДМН серед пацієнтів із ЦД 2 типу становить понад третину обстежених. На ОКТ можна побачити три основні структурні зміни: набряк сітківки, кістозний макулярний набряк та субретинальна рідину. Центральна товщина сітківки, більше 300 мкм є значущим діагностичним показником ДМН. Макулярне сканування дозволяє швидко та точно ідентифікувати навіть ледь помітні ділянки потовщення, а також визначати кількісні показники для різних ділянок. Рання діагностика сприяла своєчасному призначенню анти-VEGF терапії, лазерного лікування та стабілізації зорових функцій.

Ключові слова: діабетичний макулярний набряк, оптична когерентна томографія, центральна товщина сітківки.

ВАЛІДАЦІЯ ОПТИЧНОГО 3D-СКАНУВАННЯ ОБЛИЧЧЯ ВІДНОСНО КТ НА ОСНОВІ РЕЄСТРАЦІЇ ТА КАРТИ ВІДСТАНЕЙ

Довгань А. І.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Паливода Р. С.

Кафедра щелепно-лицевої хірургії

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Чепурний Ю. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: при проведенні щелепно-лицевого протезування точне відтворення геометрії рельєфу м'яких тканин обличчя визначає якість планування й виготовлення епіпротезів. Найкомфортнішим методом отримання такої інформації є сканування обличчя; на ринку доступні сканери різних виробників.

Мета роботи: провести порівняльний аналіз доступних на ринку України 3D-сканерів обличчя за показниками точності, стабільності та тривалості сканування відносно референсної 3D-моделі, сегментованої з комп'ютерної томографії (КТ).

Матеріали та методи дослідження: клінічний етап проведено на одному добровольці протягом одного дня. Встановлено три рентгеноконтрастні маркери Suremarks DentalMark у зоні найменш рухомої шкіри при мімічних рухах (скроневі ділянки, перенісся). КТ виконано на апараті Planmeca ProMax 3D Mid (Planmeca, Фінляндія). У програмі 3D Slicer (v5.10.0) проведено сегментацію КТ-даних з формуванням референсної поверхні. Сканування виконано 3D-сканерами: Shining 3D Metismile, Creality CR-Scan Raptor Pro, RAYFace Facial Scanner, Revopoint Miraco Pro, Planmeca ProMax 3D ProFace, Qlone Dental App (iPhone, iPad). Для кількісної оцінки застосовано CloudCompare (v2.14.alpha), Microsoft Excel (v16.95.3) та Jamovi (v2.6.45.0) з аналітичним кодом у Rj-Editor.

Результати: стандартне відхилення склало: Shining 3D Metismile – 0,216 мм; Creality CR-Scan Raptor Pro – 0,265 мм; RAYFace – 0,314 мм; Revopoint Miraco Pro – 0,462 мм; Planmeca ProFace – 0,500 мм; Qlone (iPad – 1,568 мм; iPhone – 2,300 мм). За стабільністю скану лідирували Shining 3D Metismile (0,976 мм) і Creality (1,248 мм); Revopoint (1,426 мм) та RAYFace (1,443 мм) мали близькі значення; Planmeca ProFace (2,246 мм) показала вищу варіабельність; Qlone – найгірші значення (iPad – 5,791 мм; iPhone – 6,870 мм). Частка точок ≤ 2 мм: RAYFace – 98,7 %; Creality – 98,2 %; Shining 3D Metismile – 97,9 %; Revopoint – 97,5 %; Planmeca ProFace – 92,9 %; Qlone (iPad – 58,1 %; iPhone – 43,8 %). Фінальна середньоквадратична похибка підтвердила тенденцію точності: Shining 3D Metismile – 0,288 мм; Creality – 0,328 мм; RAYFace – 0,452 мм; Revopoint – 0,539 мм; Planmeca ProFace – 0,614 мм; Qlone (iPad – 1,810 мм; iPhone – 3,061 мм).

Висновки: у межах обраної стандартизованої зони інтересу (ROI) Shining 3D Metismile та Creality CR-Scan Raptor Pro показали найменші похибки й найвищу стабільність поверхонь. Revopoint Miraco Pro та RAYFace Facial Scanner продемонстрували високу клінічну придатність у прийнятному діапазоні відхилень. Planmeca ProMax 3D ProFace має прийнятну точність, але меншу стабільність у проблемних ділянках. Qlone Dental App (iPad/iPhone) характеризується суттєво більшими відхиленнями й нижчим відсотком відповідності порогу, тому використання для високоточних реконструктивних задач обмежене.

Ключові слова: 3D-сканування обличчя, комп'ютерна томографія, щелепно-лицеве протезування, валідація, точність.

КАЛЬЦІЙ-ФОСФАТНА КЕРАМІКА, ЛЕГОВАНА ГЕРМАНІЄМ, У ПОЄДНАННІ З МЕЗЕНХІМАЛЬНИМИ СТОВБУРОВИМИ КЛІТИНАМИ – ПОХІДНИМИ НЕРВОВОГО ГРЕБЕНЯ З ВІБРИСА КРОЛЯ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МОДЕЛЬ РЕГЕНЕРАЦІЇ ЩЕЛЕПИ КРОЛЯ

Жмурко А. О.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Паливода Р. С.

Кафедра щелепно-лицевої хірургії

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Чепурний Ю. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: лікування кісткових дефектів щелепно-лицевої ділянки залишається складною клінічною задачею. Використання кісткових трансплантатів і замінників зросло у зв'язку з розвитком дентальної імплантології, однак існуючі матеріали мають високу вартість, обмежену ефективність за несприятливих умов та переважно є остеокондуктивними. Тому актуальним є пошук біоматеріалів із вираженим остеоіндуктивним потенціалом, зокрема за допомогою використання мезенхімальних стовбурових клітин.

Мета роботи: оцінити вплив різних матеріалів з біоактивної кераміки на життєздатність мультипотентних мезенхімальних стромальних стовбурових клітин-похідних нервового гребеня (МССК-ПНГ), отриманих з вібриса кроля та порівняти регенерацію кістки щелеп кролів при заміщенні дефекту двофазною кальцій-фосфатною керамікою, легованою германієм 1 % (ДКФКлGe 1 %) з додаванням і без додавання МССК-ПНГ.

Матеріали та методи дослідження: було досліджено 9 зразків матеріалів з біоактивної кераміки (№ 1 – гідроксиапатит (Г), № 2 – ГлGe 1 %, № 3 – ГлGe 1,5 %, № 4 – ДКФК, № 5 – ДКФКлGe 1 %, № 6 – ДКФКлGe 1,5 %, № 7 – ДКФК, легована діоксидом кремнію (ДКФКлSiO₂), № 8 – ДКФКлSiO₂ (пром), № 9 – ДКФК+SiO₂ (відм)). Для дослідження in vivo було використано 30 сертифікованих лабораторних кролів, які були поділені на основну групу (1 група) – дефект зміщувався КФКлGe 1 % + МССК-ПНГ та контрольну групу (2 група), де дефект зміщувався КФКлGe 1 %. Експеримент полягав у створенні критичного бікортикального дефекту щелепи кроля діаметром 7 мм з подальшим його заміщенням. В післяопераційному періоді кролям було введено «Біцилін-3» внутрішньом'язово для попередження післяопераційної інфекції. Всі тварини були піддані евтаназії на 21, 42 та 90 добу (5 тварин на точку спостереження). Після чого у кожній тварині з ділянки дефекту було проведено забір матеріалу для гістологічного, морфометричного та статистичного дослідження.

Результати: встановлено, що найбільш життєздатними після засіву виявилися МССК-ПНГ при ко-культивуванні зі зразками № 3 – ГлGe 1,5 % № 5 – КФКлGe 1 %, № 7 – ДКФКлSiO₂. На 21 добу відмінність в ширині новоутворених трабекул не була статистично значимою ($p=0,28$) $96,7 \pm 25,7$ мкм в 2 групі і $48,6 \pm 6,2$ мкм в 1 групі. На 42 добу ширина новоутворених трабекул у 2 групі ($118,0 \pm 46,3$ мкм) була на 41,5 % більшою, ніж у 1 групі ($69,01$ мкм $\pm 5,97$ мкм) ($p=0,01$). На 90 добу ширина трабекул у 2 групі ($98,9 \pm 27,2$ мкм) була на 32,3 % більшою, ніж у 1 групі ($66,996 \pm 10,8$ мкм) ($p=0,03$).

Висновки: у експерименті на кролях ДКФКлGe 1 % продемонструвала кращу ефективність як кістковий замінник порівняно з поєднанням із МССК-ПНГ. Додавання МСК не забезпечило очікуваного покращеного результату. Це доводить, що імплантовані клітини, дійсно, є надто вимогливими до локальних біологічних умов та механічного навантаження та створює потенцію до подальших наукових досліджень.

Ключові слова: кераміка, германій, трабекули, стовбурові клітини, регенерація.

РЕГІОНАЛЬНА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ГОСТРИЙ ТОНЗИЛІТ ТА ПАРАТОНЗИЛЯРНИЙ АБСЦЕС ЗА 2025 РІК

Защитинська Х. В.

Науковий керівник: член-кореспондент НАМН та НАПН України, д.мед.н, професор Науменко О. М.
Кафедра оториноларингології
Завідувач кафедри: к.мед.н., доцент Тарасенко М. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: гострий тонзиліт (ГТ) та його ускладнення паратонзиллярний абсцес (ПТА) є одними з найпоширеніших інфекційних захворювань отоларингологічного профілю, які значно впливають на громадське здоров'я. Актуальність вивчення регіональної захворюваності на ці патології обумовлена їх поширеністю, ймовірністю тяжких ускладнень (сепсис та парафарингеальний абсцес), а також змінами в захворюваності, спричиненими пандемією COVID-19, війною та світовими тенденціями антибіотикорезистентності.

Мета роботи: визначити сезонні закономірності захворюваності на гострий тонзиліт та паратонзиллярний абсцес в Броварському районі.

Матеріали та методи дослідження: проведено ретроспективне дослідження за період січень-грудень 2025 року в КНП «Броварська багатопрофільна клінічна лікарня». До дослідження включалися дані пацієнтів з підтвердженим діагнозом гострого тонзиліту або паратонзиллярного абсцесу. Інформація збиралася з електронних медичних карток пацієнтів, журналів стаціонарного відділення. Для кожного випадку захворювання фіксувалися демографічні дані: вік, стать пацієнта. Клінічні дані включали точну дату встановлення діагнозу, основний діагноз (гострий тонзиліт чи паратонзиллярний абсцес), етіологічний тип тонзиліту за наявності відповідної інформації (стрептококовий, вірусний або невстановлений), результати мікробіологічних досліджень у випадках їх проведення, наявність ускладнень та відомості про попередні епізоди тонзиліту в анамнезі.

Результати: проведено ретроспективне дослідження за період 2024-2025 роки в місті Бровари. Було проаналізовано 82 історії хвороби пацієнтів з діагнозом гострий тонзиліт та/або паратонзиллярний абсцес. Дослідження підтвердило виражену сезонність захворюваності на гострий тонзиліт та паратонзиллярний абсцес в регіоні Київщини за 2025 рік, з піком у зимово-весняний період та мінімумом улітку. Частка ускладнень (11,0 %) та сильна кореляція між патологіями ($r=0,82$, $p<0,001$) підкреслюють роль ПТА як частого ускладнення ГТ. Незалежними факторами ризику виявилися чоловіча стать (OR 1,30) та рекурентний тонзиліт (OR 1,49), з вираженою гетерогенністю ефектів за віком та статтю. Пацієнти з ПТА мали коротшу госпіталізацію (медіана 6 днів та 7 днів для ГТ, $p=0,001$).

Висновки: встановлено виражену сезонність захворюваності на гострий тонзиліт та паратонзиллярний абсцес з піком у зимово-весняний період та мінімумом влітку.

Ключові слова: гострий тонзиліт, паратонзиллярний абсцес, сезонність, епідеміологія, бета-гемолітичний стрептокок, ускладнення тонзиліту, глотка, верхні дихальні шляхи.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЇ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З ВИГОТОВЛЕННЯМ ПРОТЕЗА ОБТУРАТОРА В РАННЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Ібрагімов Н. Е.

Науковий керівник: PhD, асистент хірургії Філоненко Д. О.
Кафедра щелепно-лицевої хірургії
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Чепурний Ю. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: у сучасній ері онкохірургії голови та шиї результати, що виходять за межі виживаності, є не менш важливими показниками у оцінюванні успішності лікування. За даними Національного

інституту рака за 2024 рік було проведено 55 резекцій верхньої щелепи. На сьогодні питання ведення пацієнтів після резекції верхньої щелепи у ранньому післяопераційному періоді є відкритим через значну морбідність внаслідок проведеного оперативного втручання, порушенням базових функцій організму, та потребує подальшого вивчення та порівняльного аналізу.

Мета роботи: оцінити якість життя пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді після резекції верхньої щелепи. Адаптувати методику виготовлення тимчасового протеза-обтуратора.

Матеріали та методи дослідження: проведено опитування 50 пацієнтів, яким було проведено резекцію верхньої щелепи, задля оцінки якості життя. Опитувальник містив 14 питань, відповідь на які була у вигляді шкали від 1 до 10. Пацієнтів, що були опитані розділено на 2 групи: ті, яким було встановлено інтраопераційно захисну пластину, та ті, яким не було її встановлено. Створено шкалу оцінки якості життя, та за результатами опитування оцінено якість життя кожного опитаного (задовільна, середня та низька). Досліджено методику цифрового протоколу виготовлення тимчасового протеза-обтуратора.

Результати: за даними опитування отримали такі результати: у групі пацієнтів, яким не було встановлено захисну пластину інтраопераційно, що становила 35 осіб, за шкалою оцінювання якості життя становила у 3 пацієнтів – задовільна, у 5 пацієнтів – середня, у 29 пацієнтів – низька. У групі пацієнтів яким було встановлено інтраопераційно захисну пластину, що становила 7 осіб якість життя відповідала показнику задовільна всіх пацієнтів даної групи.

Висновки: за результатами даного дослідження зроблено висновок про важливість використання резекційної пластини у ранньому післяопераційному періоді після резекції верхньої щелепи, адже її застосування значно покращує якість життя даної групи пацієнтів. Саме тому, ми рекомендуємо як стандарт виготовлення та встановлення тимчасового протеза-обтуратора у ранньому післяопераційному періоді після резекції верхньої щелепи.

Ключові слова: протез-обтуратор, резекційна пластина, післяопераційний період.

ДІАГНОСТИЧНА ТА ПРОГНОСТИЧНА РОЛЬ МІКРОРНК 146-A ТА 146A5P/IRAK1 В ПРОГРЕСУВАННІ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

Кір'ян Є. П.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Шаргородська І. В.

Кафедра офтальмології та оптометрії післядипломної освіти

Завідувач кафедри: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: цукровий діабет 2 типу є широко поширеним захворюванням, а очні ускладнення цукрового діабету – однією з основних причин втрати зору у світі. Можливості прогнозування розвитку та перебігу діабетичних змін органу зору обмежені. Молекулярні та генетичні механізми патологічних змін при діабетичній ретинопатії складні та недостатньо вивчені, ризик виникнення даного ускладнення є багатофакторним (генетичні, епігенетичні чинники, вплив зовнішнього середовища, харчування тощо).

Мета роботи: підвищення ефективності діагностики та прогнозування перебігу діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу після хірургічного лікування катаракти шляхом встановлення діагностичної та прогностичної ролі мікроРНК 146-а та 146a5p/irak1 в прогресуванні захворювання.

Матеріали та методи дослідження: загальноклінічні, клініко-лабораторні, статистичні. Було проведено огляд літератури з теми з використанням електронних ресурсів: PubMed, ScienceDirect, Scopus, and Web of Science Core Collection Згідно багатьох досліджень мікроРНК відіграють важливу роль у вуглеводному обміні, імунних реакціях та регуляції запалення й розвитку судинних ускладнень.

Результати: обстежено та проведено забір внутрішньоочної рідини у пацієнтів з різними стадіями діабетичної ретинопатії (проліферативною, препроліферативною та непроліферативною) та групою контролю, визначення рівнів вмісту мікроРНК – 146а та 146a5p/irak1 за допомогою молекулярно-генетичного методу, отримані дані проходять статистичну обробку.

Висновки: мікроРНК – 146a та 146a5p/irak1 відіграють важливу роль в патогенезі цукрового діабету та розвитку його мікросудинних ускладнень, подальші дослідження необхідні, оскільки багато аспектів залишаються невизначеними.

Ключові слова: цукровий діабет, мікроРНК, діабетична ретинопатія.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КРОСЛІНКІНГА РОГІВКИ З ЛАЗЕРНИМ ВИДАЛЕННЯМ ЕПІТЕЛІУ У ХВОРИХ НА КЕРАТОКОНУС

Князєва С. О.

Науковий керівник: к.мед.н., доцентка Скрипниченко І. Д.

Кафедра офтальмології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Жабоєдов Д. Г.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: одним з актуальних питань сучасної офтальмології є підвищення ефективності лікування кератоконусу. Кератоконус є прогресуючим дегенеративним захворюванням рогівки, що призводить до її витончення, асферичності та деформації, значного зниження зорових функцій та інвалідності. За даними сучасних скринінгових досліджень кератоконус зустрічається у загальній популяції з частотою 1 випадок на 700 осіб. «Золотим стандартом» лікування прогресуючого кератоконусу є ультрафіолетовий (УФ) крослінкінг колагену рогівки. Існує декілька протоколів крослінкінгу колагену рогівки. Стандартний УФ крослінкінг колагену рогівки виконується за «Дрезденським протоколом». Протоколи крослінкінгу колагену рогівки постійно удосконалюються, розробляються нові комбіновані технології лікування кератоконусу.

Мета роботи: ефективність застосування УФ крослінкінгу колагену рогівки з лазерним видаленням епітелію у хворих на кератоконус.

Матеріали та методи дослідження: проаналізовано результати УФ крослінкінгу колагену рогівки з лазерним видаленням епітелію у хворих на кератоконус. Під спостереженням було 24 пацієнта (33 ока): 20 чоловіків та 4 жінок віком 18-55 років із діагнованим кератоконусом. На 23 очах був кератоконус 2 стадії, на 10 очах – кератоконус 3 стадії. Пацієнтам проводили наступне офтальмологічне обстеження: рефрактометрія, візіометрія, пахіметрія, пневмотонометрія, офтальмоскопія, кератотопографія з aberометрією, біомікроскопія. Всім пацієнтам було виконано УФ крослінкінг колагену рогівки з лазерним видаленням епітелію. Пацієнтів обстежували до та через 3 місяці після крослінкінгу колагену рогівки.

Результати: через 3 місяця після проведення УФ крослінкінгу колагену рогівки з лазерним видаленням епітелію середні показники некоригованої та максимально коригованої гостроти зору у хворих на кератоконус підвищилися: некоригована гострота зору з 0.20 ± 0.06 до 0.32 ± 0.08 ($p < 0.05$); максимально коригована гострота зору з 0.25 ± 0.06 до 0.60 ± 0.10 ($p < 0.05$). Через 3 місяці після проведення УФ крослінкінгу колагену рогівки з лазерним видаленням епітелію у хворих на кератоконус не відмічено значного стоншення середньої товщини рогівки: до проведення крослінкінгу колагену рогівки середня товщина рогівки складала 462 ± 5 мкм, після проведення 457 ± 5 мкм.

Висновки: таким чином, УФ крослінкінг колагену рогівки з лазерним видаленням епітелію не призводить до зміни товщини рогівки. У всіх пацієнтів відмічене підвищення гостроти зору. Отримані дані свідчать про ефективність застосування УФ крослінкінгу колагену рогівки з лазерним видаленням епітелію у хворих на кератоконус.

Ключові слова: кератоконус, крослінкінг, гострота зору, пахіметрія.

ЛАЗЕРНА КОРЕКЦІЯ МІОПІЇ: ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДИК LASIK та FEMTO-LASIK

Ковальчук Д. В.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Конах В. М.

Кафедра офтальмології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Жабоедов Д. Г.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: міопія є одним із найпоширеніших порушень рефракції та важливою медико-соціальною проблемою сучасної офтальмології. Поширеність короткозорості у світі має тенденцію до зростання, особливо серед осіб молодого віку. Сучасні методи ексимерлазерної корекції дозволяють ефективно усунути рефракційну аномалію шляхом зміни кривизни рогівки. Класична технологія LASIK широко застосовується у рефракційній хірургії та демонструє високі функціональні результати. Водночас впровадження фемтосекундних лазерів дало змогу удосконалити техніку формування рогівкового клаптя, що стало основою методики Femto-LASIK. Порівняльна оцінка ефективності та безпеки цих методів є важливою для вибору оптимальної тактики хірургічної корекції міопії.

Мета роботи: провести порівняльний аналіз ефективності, безпеки та швидкості зорової реабілітації після застосування методик LASIK та Femto-LASIK у пацієнтів з міопією різного ступеня.

Матеріали та методи дослідження: цільова група: 40 пацієнтів 80 очей віком 18-45 р. з міопією від -0.50 до -6.50, простим міопічним астигматизмом до -0.75, з ВОТ 14-20 мм рт. ст. Досліджуваних було розділено на 2 групи відповідно до проведеного способу лазерної корекції: перша група – 20 пацієнтів 40 очей, з пахіметрією 550-580 мкм – Lasik; друга – 20 пацієнтів 40 очей, з пахіметрією 490-550 мкм – Femto Lasik. Для визначення результату операцій проведено аналіз наступних показників: гострота зору до та після корекції у динаміці у відповідні терміни (на наступний день, через місяць), ВОТ до та після втручання, кератометрію, топографію рогівки, пахіметрію.

Результати: у післяопераційному періоді у пацієнтів обох груп відзначалося значне підвищення некоригованої гостроти зору. Уже на наступний день після оперативного втручання більшість пацієнтів першої групи продемонстрували такі результати 0.7-1.0 з невеликими скаргами на легку «затуманеність» і коливання гостроти зору протягом дня. Друга група мала такі результати – 0.9-1.0. Через один місяць після операції у більшості досліджуваних було досягнуто стабільної високої гостроти зору без додаткової оптичної корекції 0.9-1.0. У групі Femto-LASIK спостерігалось швидше відновлення зорових функцій у ранньому післяопераційному періоді. За даними кератотопографії та пахіметрії відзначалася висока точність формування рогівкового клаптя та стабільність рефракційного результату. У групі LASIK також отримано високі показники ефективності, однак формування клаптя за допомогою механічного мікрокератому супроводжувалося більшою варіабельністю його товщини. Показники внутрішньоочного тиску після оперативного втручання залишалися у фізіологічних межах в обох групах. Частота післяопераційних ускладнень була низькою.

Висновки: використання методу Femto-LASIK характеризується швидшим відновлення зорових функцій, більш високою точністю формування рогівкового клаптя та контролем його товщини і локалізації, що значно знижує ризик інтраопераційних і післяопераційних ускладнень порівняно з механічним способом формування клаптя при LASIK. Метод може бути більш доцільним у пацієнтів з відносно тонкою рогівкою.

Ключові слова: міопія, гострота зору, лазерна корекція зору.

ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ ПРОГРЕСУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

Козак Б. М.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Скрипник Р. Л.
Кафедра офтальмології
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Жабоедов Д. Г.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: діабетична ретинопатія (ДР) є вагомим ускладненням цукрового діабету (ЦД) та однією з першочергових причин сліпоти у людей працездатного віку. Сучасні генетичні дослідження дозволяють ідентифікувати специфічні гени та їх поліморфізми, які залучені до процесів ангиогенезу, оксидативного стресу, запалення та судинної проникності, що призводять до розвитку діабетичної ретинопатії та інших судинних ускладнень. Впровадження генетичних маркерів розвитку і прогресування діабетичної ретинопатії у клінічну практику індивідуалізує підхід та підвищує ефективність ведення пацієнтів даної категорії.

Мета роботи: дослідження було спрямоване на визначення генетичних маркерів, що впливають на виникнення, розвиток та ускладнення діабетичної ретинопатії у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу.

Матеріали та методи дослідження: обстежено 62 хворих на цукровий діабет 2-го типу. Всі пацієнти розподілені на 2 групи в залежності від наявності або відсутності діабетичної ретинопатії. Середній вік пацієнтів, включених у дослідження, становив 52,3+/-8,6 років. У всіх пацієнтів детально аналізувались анамnestичні дані виникнення та прогресування ЦД та ДР. Окрім стандартних офтальмологічних обстежень виконувалась оптична когерентна томографія та ідентифікація поліморфізмів методом ПЛР. Визначались обидва варіанти поліморфізму rs759853 гена AKR1B1: алель G і алель A, яка вважається пов'язана з ризиком виникнення ускладнень.

Результати: поліморфізм rs 759853 гена AKR1B1 у гетерозиготному стані (генотип GA) зустрічався значно частіше у хворих, з наявністю діабетичної ретинопатії. При аналізі пацієнтів з ЦД 2-го типу у яких не виявлено поліморфізму rs 759853 гена AKR1B1 звертає на себе увагу більш легкий перебіг ЦД з меншою кількістю ускладнень не залежно від тривалості захворювання в обох групах. Пацієнти з проліферативною ретинопатією характеризувались тривалішим перебігом захворювання, гіршою компенсацією діабету та підвищеними рівнями інтерлейкіну-6 і фактора некрозу пухлин альфа.

Висновки: отримані дані підтверджують важливість визначення генетичних маркерів, а саме поліморфізму rs759853 гена AKR1B1, у хворих на ЦД. Подальше вивчення таких предикторів створює можливості для більш ефективних діагностичних та терапевтичних стратегій у пацієнтів з ДР.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, цукровий діабет, генетичні маркери, поліморфізм, AKR1B1.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ МЕНІНГІОМ КРИЛ ОСНОВНОЇ КІСТКИ

Марущенко М. О., Молотковець В. Ю., Коломієць Н. А.

Науковий керівник: PhD, асистент кафедри Молотковець В. Ю.
Кафедра нейрохірургії
Завідувач кафедри: д.мед.н., професор, академік НАН та НАМН України Цимбалюк В.І.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова НАМН України»
м. Київ, Україна

Актуальність: менінгіоми складають до 30 % всіх внутрішньочерепних пухлин, при цьому менінгіоми крил основної кістки (МКОК) мають одну із найскладніших локалізацій та у 40-50 % випадках супроводжуються формуванням гіперостозів, що впливають на тактику лікування, об'єм втручання, потенційну частоту рецидиву та обумовлюють актуальність дослідження даної теми.

Мета роботи: проаналізувати сучасний стан вивчення проблеми МКОК, ускладнених формуванням гіперостозу, та на основі клінічного матеріалу окреслити шляхи оптимізації хірургічної тактики у пацієнтів із МКОК.

Матеріали та методи дослідження: проаналізовано результати діагностики та хірургічного лікування 55 пацієнтів із МКОК, прооперованих у відділенні позамозкових пухлин ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМНУ» у 2025-2026 рр.. Для верифікації діагнозу усім пацієнтам було проведено МРТ та КТ головного мозку із внутрішньовенним контрастуванням, та 22 пацієнтам – КТ-ангіографію. Субтотальне видалення пухлини було проведено у 12 випадках, часткова резекція – у 4. За результатами патогістологічної верифікації менінгіому Grade I ступеню виявлено у 12 пацієнтів, Grade II – у 42, Grade III – у 1.

Результати: виявлено, що гіперостоз має позитивну кореляцію при локалізації МКОКу на основі черепа та найбільш часто зустрічається при конвексимальному та сфеноїдальному розташуванні і проявляється гіперплазією кісткової тканини, що прилягає до менінгіоми, або/та інвазією кісткової тканини пухлиною. У 16 пацієнтів менінгіоми локалізувалися у ділянці клиноподібної кістки з інвазією кавернозного синуса, у всіх випадках мали відношення до структур орбіти, у 16 випадках поширювалося до синоназальної ділянки. Поступово прогресуючу втрату гостроти зору, диплопію, окорухові порушення, гіпо-/аносмію, виділення із носових ходів, навколоорбітальний набряк, екзофтальм виявлено у 49 пацієнтів, загально мозкову та вогнищеву симптоматику – у 52. У всіх випадках проводилося радикальне хірургічне лікування із використанням птеріонального або фронтально-орбіто-зигматичного доступу до пухлини із видаленням м'якотканинного компоненту, уражених гіперостозом ділянок кістки, декомпресією прилеглих черепних нервів та магістральних судин. Реконструкція післяопераційного дефекту була проведена 12 пацієнтам при поширенні пухлини конвексимально із деструкцією кісткових структур. Враховуючи результати гістологічного дослідження тканини пухлини та ступінь гіперостозу, 16 пацієнтам була рекомендована подальша променева терапія.

Висновки: при хірургічному лікуванні МКОК слід намагатися досягнути тотального видалення пухлини, включно із гіперостозами з метою зниження частоти рецидиву, а при неможливості – виконати максимально можливу декомпресію суміжних судин та нервів із подальшим курсом променевої терапії. Хірургічними доступами вибору при видаленні МКОК слід вважати птеріональний та фронтально-орбіто-зигматичний. Використання неадекватних доступів ускладнює закриття дефекту черепа та збільшує ризик післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: менінгіома, гіперостоз, клиноподібна кістка.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ ПСЕВДОЕКСФОЛІАТИВНОЇ ГЛАУКОМИ

Колот Н. М.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Шаргородська І. В.

Кафедра офтальмології та оптометрії післядипломної освіти

Завідувач кафедри: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: глаукома відноситься до мультифакторного нейродегенеративного захворювання, яке вражає зоровий нерв, викликає зміни в дренажній системі ока, характеризується постійною прогресуючою втратою гангліозних клітин сітківки, зниженням світлочутливості, що призводить до необоротної втрати зору. За прогнозом, до 2040 року більш ніж 100 млн людей у світі будуть вражені на глаукому і можуть осліпнути [1]. Не менш важливою проблемою є розвиток псевдоексфолиативного синдрому (ПЕС) – системного розладу, що сприяє накопиченню дегенеративного позаклітинного матеріалу в різних тканинах організму та структурах ока і призводить до характерних очних проявів [2]. Визначено, що ПЕС може бути початком розвитку вторинної псевдоексфолиативної глаукоми (ПЕГ), яка відноситься до категорії складних рефрактерних глауком.

Мета роботи: визначення можливих молекулярно-генетичних предикторів псевдоексфолиативного синдрому, що впливають на розвиток і прогресування псевдоексфолиативної глаукоми.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз сучасної наукової літератури з визначенням проблеми епідеміології, патогенезу, діагностики та сучасних підходів до лікування псевдоексfolіативної глаукоми.

Результати: аналіз досліджень свідчить, що ПЕС – характеризується утворенням відкладень білих лускатих часток на передній поверхні кришталика, райдужної оболонки, структурах кута передньої камери та дренажної системи ока, що може в подальшому спричинити розвиток катаракти, глаукоми, ендотеліальної дисфункції та дистрофії рогівки. Повний перелік етіологічних чинників ПЕС досі не з'ясований, однак генетична сприйнятливості на сьогодні підтверджується численними дослідженнями.

Продемонстрована роль ферменту лізілоксидази 1 (LOXL1), що секретується фібробластами та гладком'язовими клітинами. Відомо, що LOXL1 бере участь у зшиванні колагенових і еластинових волокон у позаклітинному матриксі. Дослідження демонструють, що кілька однонуклеотидних поліморфізмів (SNP) у цьому гені можуть бути пов'язані з ПЕС [3].

Ряд інших дослідників доводять, що зменшення вираженості двох варіантів гена Fibulin-5 (FBLN5), які кодують білок позаклітинного матриксу, асоціюється з високим ризиком розвитку ПЕГ [4].

Відкладення при ПЕС складаються з різних позаклітинних, молекулярних і мембранних білків і ферментів, які включають тропоеластин, фібрилін-1, еластин, LOXL1, амілоїд, фібулін, вітронектин, клас-терин тощо [5]. Генетичні мутації, які спричиняють порушення регуляції та продукцію цих компонентів, потенційно можуть бути важливими для генетичної сприйнятливості до ПЕС та ПЕГ.

Висновки: аналіз сучасних досліджень свідчить, що фактори, які пов'язані з підвищеним окислювальним стресом, утворенням вільних радикалів, порушенням кровоносного бар'єру та обмеженими механізмами антиоксидантного захисту, відіграють важливу роль в етіології та патогенезі розвитку ПЕС та ПЕГ. Визначення можливих предикторів розвитку та прогресування ПЕС і ПЕГ має велике науково-практичне значення для сучасної офтальмології, оскільки є першим кроком в формуванні персоналізованого менеджменту ведення даної категорії пацієнтів задля упередження розвитку системних захворювань і формуванні заходів профілактики розвитку сліпоти.

Ключові слова: псевдоексfolіативна глаукома, генетичні предиктори, позаклітинний матрикс.

Список літератури:

1. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-2090. doi: 10.1016/j.optha.2014.05.013.
2. Mastronikolis S, Pagkalou M, Baroutas G, Kyriakopoulou K, Makri OE, Georgakopoulos CD, et al. Pseudoexfoliation syndrome: The critical role of the extracellular matrix in pathogenesis and treatment. *IUBMB Life*. 2022;74(10):995-1002. doi: 10.1002/iub.2606.
3. Elhawy E, Kamthan G, Dong CQ, Danias J. Pseudoexfoliation syndrome, a systemic disorder with ocular manifestations. *Hum Genomics*. 2012;6(1):22. doi: 10.1186/1479-7364-6-22.
4. Kapuganti RS, Bharati B, Mohanty PP, Alone DP. Genetic variants and haplotypes in fibulin-5 (FBLN5) are associated with pseudoexfoliation glaucoma but not with pseudoexfoliation syndrome. *Biosci Rep*. 2023;43(3):BSR20221622. doi: 10.1042/BSR20221622.Challa
5. P, Johnson WM. Composition of Exfoliation Material. *J Glaucoma*. 2018;27(Suppl 1):S29-S31. doi: 10.1097/IJG.0000000000000917.

ВИКОРИСТАННЯ МОБІЛЬНИХ ДОДАТКІВ ДЛЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ НА МОЗКУ ТА СПИННОМУ МОЗКУ

Кормілець Р. С.

Науковий керівник: викладач закладу вищої освіти Андрійчук М. Д.
Кафедра медичної і біологічної фізики та інформатики
Завідувач кафедри: д.пед.н., к.фіз.-мат.н., професор Стучинська Н. В.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: післяопераційна реабілітація пацієнтів із ураженнями головного та спинного мозку потребує тривалого, системного та індивідуалізованого підходу. Сучасні цифрові технології, зокрема

мобільні додатки, відкривають нові можливості для підвищення ефективності відновлення, забезпечення безперервності терапії та самоконтролю пацієнтів.

Мета роботи: дослідити ефективність використання мобільних додатків у процесі реабілітації пацієнтів після нейрохірургічних втручань.

Матеріали та методи дослідження: аналіз науково-методичної літератури, узагальнення клінічного досвіду, порівняльний аналіз традиційних і цифрових методів реабілітації, спостереження за динамікою відновлення пацієнтів із використанням мобільних технологій.

Результати: встановлено, що використання мобільних додатків сприяє підвищенню мотивації пацієнтів до виконання реабілітаційних вправ, покращує контроль за дотриманням режиму занять та забезпечує зворотний зв'язок із фахівцем. Додатки дозволяють індивідуалізувати програму відновлення, відстежувати функціональний стан пацієнта та коригувати навантаження в режимі реального часу. Також відзначено покращення когнітивних функцій, координації рухів та зниження ризику ускладнень.

Висновки: мобільні додатки є ефективним інструментом у комплексній реабілітації пацієнтів після операцій на мозку та спинному мозку. Їх використання підвищує якість відновлення, сприяє автономності пацієнтів та оптимізує взаємодію між пацієнтом і реабілітологом. Доцільним є подальше впровадження цифрових технологій у практику медичної реабілітації.

Ключові слова: реабілітація, мобільні додатки, нейрохірургія, фізична терапія, відновлення, цифрові технології.

РОЛЬ АСТИГМАТИЗМУ В ПРОГРЕСІЇ МІОПІЇ

Король А. М.

Науковий керівник: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С. О.

Кафедра офтальмології та оптометрії післядипломної освіти

Завідувач кафедри: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: міопія демонструє глобальне зростання поширеності, а її прогресування у дітей є однією з найбільш значущих медико соціальних проблем сучасної офтальмології. Серед факторів ризику особливу увагу привертає астигматизм, який здатний порушувати оптичну якість зображення на сітківці, модифікуючи процес еметропізації. Наявність астигматичного дефокусу посилює нерівномірність стимуляції фовеальних і парафовеальних зон, що потенційно сприяє аксіальному подовженню ока. Це робить оцінку ролі астигматизму важливою складовою профілактики міопічної прогресії.

Мета роботи: оцінити механізми впливу астигматизму на прогресування міопії та визначити клінічні фактори, які можуть посилювати або пом'якшувати цей ефект.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз сучасних даних щодо типів астигматизму, їхнього впливу на характер ретинального дефокусу, аксіальний ріст та акомодацийне навантаження. Особливу увагу приділено відмінностям між прямим, зворотним та косим астигматизмом у контексті прогресії міопії.

Результати: встановлено, що астигматизм понад 1,0 діоптрії формує нерівномірний дефокус, який погіршує якість зорової стимуляції та прискорює аксіальний ріст. Зворотний астигматизм виявляє найбільш виражений асоційований ризик прогресивної міопії, тоді як при прямому астигматизмі темпи прогресування є нижчими. Додатковим тригером виступає збільшене акомодацийне навантаження, оскільки затримка акомодацийної відповіді в астигматичних очах є більш вираженою. У сукупності ці фактори формують сприятливі умови для прискореного подовження очного яблука.

Висновки: астигматизм є важливим модифікатором ризику прогресування міопії. Найбільш несприятливими є випадки зворотного та високого астигматизму. Усунення астигматичного дефокусу, зменшення акомодацийного навантаження та повноцінна корекція циліндричного компоненту – ключові стратегії уповільнення міопічного процесу. Дані результати підкреслюють необхідність ранньої діагностики та своєчасної торичної корекції у дітей з міопією.

Ключові слова: астигматизм, міопія, ретинальний дефокус, аксіальний ріст, акомодация.

ВМІСТ 25-ГИДРОКСИКАЛЬЦИФЕРОЛА У ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНОЮ КАТАРАКТОЮ

Красножан О. В.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Скрипник Р. Л.

Кафедра офтальмології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Жабовод Д. Г.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: важливими медико-соціальними проблемами офтальмології є катаракта та міопія. В Україні, у структурі поширеності очних захворювань, відзначається зростання частки катаракти з 14,7 % до 15,9 %, міопії – з 4,7 до 12,6 %. Катаракта у поєднанні з міопією зустрічається в 4,5 разів частіше і виникає у молодшому віці, ніж при інших видах рефракції. Дослідження останніх років доводять роль метаболічних порушень у розвитку захворювань очей. Збільшення змін метаболічних процесів в оці призводить до розвитку катаракти у поєднанні з міопією. Важливу роль у підтримці структури сполучної тканини, регуляції процесів запалення, синтезу нейромедіаторів, передачі нервового імпульсу грає 25-гідроксикальциферол. На патогенез розвитку та прогресування ускладненої катаракти впливають зміни рівня 25-гідроксикальциферолу. У розвитку міопії середнього та високого ступеня велике значення мають обмінні, місцеві функціональні та дистрофічні порушення. Розвиток міопії високого ступеня пов'язаний із значним витонченням склери та зниженням у ній кількості колагенових фібрил, порушенням обміну мікроелементів. Даних, щодо вивчення вмісту рівня 25-гідроксикальциферолу у пацієнтів з катарактою у поєднанні з міопією середнього та високого ступеня, у літературі недостатньо, тому було проведено це дослідження.

Мета роботи: визначити рівень вмісту 25-гідроксикальциферолу у пацієнтів з катарактою у поєднанні з міопією середнього та високого ступеня.

Матеріали та методи дослідження: під наглядом знаходилося 118 пацієнтів. Проведено офтальмологічне обстеження та визначення рівня вмісту 25-гідроксикальциферолу у даних пацієнтів. Контрольна група – 38 пацієнтів з катарактою, основна група – 80 пацієнтів з катарактою та міопією середнього та високого ступеня, з них 35 пацієнтів – з міопією середнього ступеня та 45 – з міопією високого ступеня. Критерій включення пацієнтів до основної групи: наявність сферичного компонента рефракції $\geq 3,5$ дптр та (або) наявність передньо-задньої осі ока понад 24 мм.

Офтальмологічне обстеження включало стандартні методи: візометрію, периметрію, тонометрію, біомікроскопію, офтальмоскопію, ехобіометрію, кераторефрактометрію. Для оцінки рівня 25-гідроксикальциферолу визначали концентрацію 25(OH)D у сироватці крові імуноферментним методом.

Результати та обговорення: сферичний еквівалент міопічної рефракції у пацієнтів основної групи становив від $-3,5$ дптр до $-19,00$ дптр ($11,25 \pm 0,59$ дптр). Довжина ПЗВ ока за даними ультразвукової біометрії складала від 24,26 мм до 29,42 мм ($25,51 \pm 0,34$ мм).

Середній вміст 25-гідроксикальциферолу у сироватці крові у обстежених пацієнтів усіх груп знижено порівняно з нормальними показниками. Середній вміст рівня вітаміну 25(OH)D в основній групі становив $13,0 \pm 0,65$ нг/мл. У контрольній групі у пацієнтів з катарактою цей показник був нижчим – $12,1 \pm 2,05$ нг/мл. Отримані результати вмісту 25(OH)D показують, що у більшості пацієнтів з катарактою відзначається дефіцит або значний дефіцит 25-гідроксикальциферолу і лише у 16 % пацієнтів відзначається його недостатність. У групі пацієнтів з міопією середнього та високого ступеня не виявлено пацієнтів із нормальним вмістом 25(OH)D. Суттєвий дефіцит 25-гідроксикальциферолу визначається у всіх пацієнтів з катарактою в групах, що вивчаються, порівняно з середньо статистичною нормою (понад 30 нг/мл). У пацієнтів основної групи частіше відзначається дефіцит 25(OH)D (58,7 %), а контрольній групі – значний дефіцит (55 %). Низький вміст 25(OH)D у пацієнтів з міопією свідчить про комплекс метаболічних змін, які виявляються вже до 60 років.

В результаті дослідження у пацієнтів у підгрупах з міопією середнього та високого ступеня було виявлено високий відсоток дефіциту 25(OH)D. У групі з міопією середнього ступеня дефіцит 25(OH)D відзначався частіше, ніж при міопії високого ступеня відповідно у 65 % та 53 % випадків. Проте виражений дефіцит 25(OH)D визначався частіше у групі з міопією високого ступеня порівняно з пацієнтами середнього ступеня.

Висновки: у пацієнтів з катарактою при поєднанні з міопією середнього та високого ступеня визначається недостатність 25(OH)D у 7,5 % випадків, дефіцит – у 92 % випадків. Рівень вмісту 25(OH)D необхідно враховувати при комплексному обстеженні пацієнтів з ускладненою катарактою для запобігання можливим інтра- та післяопераційним ускладненням.

Ключові слова: катаракта, міопія середнього ступеня, міопія високого ступеня, 25-гідроксикальциферол

АМПЛІТУДА АКОМОДАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ПРОГРЕСУЮЧОЮ МІОПІЄЮ

Крючко О. В.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Шаргородська І. В.

Кафедра офтальмології та оптометрії післядипломної освіти

Завідувач кафедри: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: за даними наукових досліджень, до 2050 року приблизно 5 мільярдів людей (близько 50 % населення світу) матимуть міопію. Дослідження акомодативної функції є невід'ємною частиною рутинної оцінки оптометричних функцій з метою визначення умов для забезпечення чіткого фокусування зображень на очному дні. Проксиметрія – найпоширеніший метод дослідження амплітуди акомодативної функції (АА). Однак відсутність єдиної уніфікованої методи ускладнює повсякденний прийом оптометриста. Забезпечення надійності, повторюваності та достовірності отриманих результатів залишається актуальним питанням сьогоденної оптометричної практики.

Мета роботи: шляхом аналізу співставлення виявлених показників акомодативної функції у різних вікових груп пацієнтів, які отримані при застосуванні методу вдосконаленої проксиметрії, із загальноприйнятими віковими нормами амплітуди акомодативної функції по Ховстеттеру, оцінити сучасний стан акомодативної функції у обстежуваних категорій пацієнтів української популяції.

Матеріали та методи дослідження: розрахунковий, статистичний. В дослідження включено 1420 пацієнтів (1420 очей), з яких 457 чоловіки (32,2 %), 963 жінки (67,8 %), яким було проведено комплексне офтальмологічне обстеження з обов'язковим визначенням АА двома методами. Серед обстежуваних груп пацієнтів – 702 особи (49,4 %) користувалися окулярами, а 718 (50,6 %) - застосовували м'які контактні лінзи. Пацієнти були розподілені на основну групу – 1264 особи та групу порівняння – 156 осіб.

Результати: аналіз отриманих результатів свідчить, що в групі пацієнтів з міопією I ступеню АА виявилася меншою за мінімальну АА по Ховстеттеру у 28 % випадків. У групі пацієнтів, які мали міопію II ступеню АА була меншою за мінімальну АА по Ховстеттеру у 21,9 % випадків. У групі пацієнтів з міопією III АА визначена у 32,0 % випадків меншою ніж мінімальна АА по Ховстеттеру. В той же час, у групі контролю АА виявилася меншою за мінімальну АА по Ховстеттеру у 14,3 % випадків.

Висновки: амплітуда акомодативної функції у обстежених поточних пацієнтів української популяції з міопією в різних вікових групах у значимому відсотку випадків менша за мінімальну Амплітуду Акомодативної функції, визначену за методом Ховстеттера у пацієнтів минулого століття. Оскільки стан акомодативної функції є однією з дієвих складових чинників порушення рефракції, необхідні подальші комплексні динамічні дослідження оптометричних пацієнтів для з'ясування предикторів розвитку і прогресування аномалій рефракції та визначення можливих важелів впливу на їх перебіг.

Ключові слова: міопія, акомодативна функція, амплітуда акомодативної функції, проксиметрія

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ЛОР-ПРАКТИЦІ: АКТУАЛЬНИЙ СТАН ТА ПРОБЛЕМИ

Лавриненко В. І.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Шумейко О. В.

Кафедра фармакології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Зайченко Г. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: за даними World Health Organization, зростання стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів становить значну загрозу ефективності лікування інфекційних захворювань. У практиці оториноларинголога антибіотики широко використовуються, однак нераціональне використання антибіотиків, їх безконтрольне призначення та самолікування призводять до формування стійких штамів мікроорганізмів.

Мета роботи: аналіз антибіотикорезистентності у ЛОР-практиці, механізмів її розвитку та клінічного значення.

Матеріали та методи дослідження: огляд літератури, систематизація даних. Згідно з сучасними дослідженнями, відзначається зростання ролі грамнегативної флори, а також поява метицилін-резистентних штамів стафілокока, що значно ускладнює лікування. При гострому середньому отиті важливу роль відіграє *Haemophilus influenzae*, значна частина штамів якого продукує β -лактамази, що забезпечує резистентність до ампіциліну. Водночас *Streptococcus pneumoniae* демонструє зростання стійкості до пеніцилінів та макролідів. Формування резистентності мікроорганізмів є складним багатофакторним процесом, що включає: продукцію β -лактамаз, руйнують β -лактамне кільце антибіотиків, знижуючи їх ефективність; зміни у генах бактерій призводять до модифікації мішеней антибіотиків; активний вивід препарату (efflux); формування біоплівки. Фактори, що сприяють резистентності до антибіотиків у біоплівках включають наступні: фізичний бар'єр, що зупиняє антибіотики; загальна стресова реакція: низький метаболічний стан всередині біоплівки, в якому бактерії можуть існувати нескінченно; кворум-сенсор, що дозволяє бактеріям колективно збирати інформацію про щільність своєї спільноти, координувати поведінку спільноти та здійснювати експресію генів; система LuxS/AI-2.

Результати: зростання резистентності має низку важливих несприятливих клінічних наслідків: зниження ефективності стандартної емпіричної терапії, збільшення тривалості захворювання, збільшення частоти ускладнень, необхідність застосування резервних антибіотиків. Сучасні дослідження свідчать, що значна частина збудників синуситів є стійкими до традиційних схем лікування, включаючи амоксицилін / клавуланат.

Висновки: антибіотикорезистентність у ЛОР-практиці є серйозною проблемою, що знижує ефективність лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів. Основними чинниками її розвитку є нераціональне застосування антибіотиків, генетична мінливість мікроорганізмів та формування біоплівки. Сучасні підходи до лікування повинні базуватися на принципах доказової медицини, індивідуалізації терапії та раціонального використання антибактеріальних препаратів.

Ключові слова: антибіотикорезистентність, метицилін-резистентний золотистий стафілокок, efflux, кворум-сенсор, біоплівка.

КЛІНІКО-АНАТОМІЧНІ ФАКТОРИ СПОНТАННОГО ЗАГОЄННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОЇ ПЕРФОРАЦІЇ БАРАБАННОЇ ПЕРЕТИНКИ ПРИ АКУБАРОТРАВМІ

Ладюкова Д. І.

Науковий керівник: д.мед.н., професорка Дєєва Ю. В.

Кафедра оториноларингології

Завідувач кафедри: к.мед.н., доцент Тарасенко М. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: у зв'язку зі зростанням частоти акубаротравми актуальним є визначення факторів, що впливають на спонтанне загоєння перфорацій барабанної перетинки, зокрема їх локалізації, морфологічні характеристики самої барабанної перетинки, наявність в анамнезу супутньої гострої патології вуха та інших клінічних чинників, а також оцінка впливу загоєння перфорації на відновлення слухової функції.

Мета роботи: оцінка клініко-анатомічних особливостей травматичних перфорацій барабанної перетинки, що виникають внаслідок акустичної травми, яка є досить поширеною патологією в умовах сучасних бойових дій.

Матеріали та методи дослідження: проведено ретроспективний аналіз клінічних та аудіометричних даних 40 пацієнтів із діагнозом за МКХ10: S09.2 – Травматичний розрив барабанної перетинки, що виникли внаслідок акустичної травми. Усім пацієнтам зібрано анамнез, виконано повний загальний оториноларингологічний огляд, а додаткові методи обстеження: тональну порогову аудіометрію, ендоскопію вуха з оцінкою локалізації перфорації за квадрантами, визначення її розміру, типу, стану країв, а також ендоскопічний огляд носової порожнини.

Результати: травматичні перфорації барабанної перетинки виникають внаслідок впливу потужного імпульсного шуму та баротравматичного фактору під час вибуху, що призводить до ушкодження структур середнього вуха. Спонтанне загоєння перфорації барабанної перетинки відбулося у 18 (45 %) пацієнтів. Найчастіше перфорації локалізувалися у передньо-нижньому квадранті (40 %). Найвища частота загоєння спостерігалася у передніх квадрантах, зокрема у передньо-верхньому (83,3 %) та передньо-нижньому (75 %). Перфорації, що охоплювали ≥ 2 квадрантів, не загоювалися у жодному випадку. Наявність посттравматичного середнього отиту асоціювалася з не закриттям перфорації у 85,7 % випадків. Покращення слуху відзначалося лише у пацієнтів із закриттям перфорації, при цьому середній показник ΔPTA становив 8,5 дБ у групі загоєння.

Висновок: спонтанне загоєння травматичних перфорацій барабанної перетинки залежить від їх локалізації, морфологічних характеристик та наявності посттравматичного середнього отиту. Найбільш сприятливий прогноз спостерігається при ураженні передніх квадрантів, тоді як перфорації, що охоплюють ≥ 2 квадрантів, мають несприятливий перебіг. Закриття перфорації асоціюється з покращенням слухової функції в середньому на 8,5 дБ.

Ключові слова: акустична травма, відновлення слуху, перфорація барабанної перетинки.

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ ШКАЛИ LUND–MACKAY ДЛЯ ОЦІНКИ АСИМЕТРІЇ АРХІТЕКТОНІКИ ПРИНОСОВИХ ПАЗУХ ПРИ ДЕВІАЦІЇ НОСОВОЇ ПЕРЕГОРОДКИ

Лазюк С. І., Алпурова А. С.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Дідковський В. Л.

Кафедра оториноларингології

Завідувач кафедри: к.мед.н., доцент Тарасенко М. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, України

Актуальність: шкала LUND–MACKAY (LM) широко використовується для кількісної оцінки поширеності запалення при хронічному риносинуситі (ХРС). Однак цей показник не враховує анатомічну асиметрію порожнини носа та приносних пазух, зокрема при викривленні носової перегородки (ВНП). В умовах ВНП вентиляція та дренаж приносних пазух можуть бути порушені асиметрично, що потенційно зумовлює стороно-орієнтовні запальні зміни та вторинне ремоделювання кісткових структур. Недостатня чутливість глобального LM-score до таких морфологічних особливостей може обмежувати його клінічну та дослідницьку інформативність.

Мета роботи: оцінити данні LUND–MACKAY score у пацієнтів із викривленням носової перегородки шляхом аналізу стороно-орієнтовної асиметрії ураження верхньощелепних пазух та її зв'язку з морфометричними показниками і ознаками кісткового ремоделювання.

Матеріали та методи дослідження: проведено ретроспективне дослідження 25 КТ-досліджень навколоносових пазух дорослих пацієнтів із ХРС та ВНП. Оцінювали: кут девіації носової перегородки, глобальний та парціальні LM-бали (окремо для верхньощелепної та решітчастих пазух), ETHMOID-TO-MAXILLARY RATIO (E/M), а також стороно-орієнтовні показники. Розраховано направлений індекс асиметрії maxillary LM з урахуванням сторони девіації. Додатково оцінювали морфометричні параметри (ширина верхньої щелепи, параметри носової апертури) та напівкількісні ознаки остеїту. Статистичний аналіз включав кореляцію Спірмена, парні та непараметричні міжгрупові тести.

Результати: LM-score не демонстрував статистично значущого зв'язку з величиною ВНП або морфометричними показниками ($p > 0,05$). Натомість направлений індекс асиметрії maxillary LM достовірно корелював із кутом девіації носової перегородки ($\rho = 0,486$; $p = 0,0138$), вказуючи на зростання асиметрії ураження зі збільшенням змін ВНП. ETHMOID-TO-MAXILLARY RATIO та глобальні показники запалення не виявили значущих асоціацій з морфометрією або остеїтом. Ознаки кісткового ремоделювання мали слабкі та нестійкі зв'язки з глобальними запальними індексами.

Висновки: шкала Lund–Mackay score має обмежену чутливість у пацієнтів із викривленням носової перегородки та не відображає стороно-орієнтовний характер запальних змін і морфологічних адаптацій. Направлені індекси асиметрії є більш інформативними для виявлення взаємозв'язку між ВНП та ураженням верхньощелепних пазух. Отримані результати підкреслюють необхідність доповнення стандартних глобальних шкал анатомічно орієнтованими та морфометричними показниками для більш точної оцінки та систематизації ХРС за морфологічними ознаками і прогнозу його впливу на кісткову тканину верхньої щелепи.

Ключові слова: носова перегородка, хронічний риносинусит, LUND–MACKAY score.

МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ КОНТРОЛЬ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ЛАЗЕРНОЇ КОРЕКЦІЇ ЗОРУ

Лейченко Ю. В.

Науковий керівник: д.мед.н., професор. Петренко О. В.

Кафедра офтальмології та оптометрії післядипломної освіти

Завідувач кафедри: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Науковий керівник: д.мед.н., професор Назарчук О. А.

Кафедра мікробіології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Ковальчук В. П.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

Актуальність: лазерна корекція зору (LASIK, FEMTOLASIK) є високоефективним методом корекції рефракційних порушень. Будь-яке хірургічне втручання на роговіці пов'язане з ризиком мікробної контамінації. З огляду на зростання поширеності антибіотикорезистентних штамів бактерій, мікробіологічний контроль у перед- та післяопераційному періоді має важливе клінічне значення.

Мета роботи: оцінити стан мікробіоти кон'юнктивального мішка у пацієнтів до та після проведення лазерних рефракційних операцій та визначити динаміку змін очного мікробіому під впливом антибактеріальної профілактики.

Матеріали та методи дослідження: обстежено 60 пацієнтів (120 очей), яким проведено лазерну корекцію зору методом LASIK або FEMTOLASIK. Забір матеріалу з кон'юнктивального мішка здійснювали перед операцією, на 1-шу та 30-ту добу післяопераційного періоду. Посіви виконували на поживних середовищах для аеробних та факультативно анаеробних мікроорганізмів. Ідентифікацію бактерій проводили за морфологічними ознаками та біохімічними властивостями. Чутливість до антибіотиків визначали диско-дифузійним методом.

Результати: до операції у більшості пацієнтів (85 %) визначали представників нормальної мікрофлори кон'юнктиви: *Staphylococcus epidermidis* – 62 %, *Corynebacterium spp.* – 18 %, *Micrococcus spp.* – 5 %. На першу добу після операції кількість позитивних культур зменшилась на 40 %, що пов'язано із застосуванням місцевих антибактеріальних препаратів (фторхінолонів). До 30-ї доби після операції склад мікробіоти поступово відновлювався до передопераційного рівня. Патогенні мікроорганізми (*S. aureus*, *P. aeruginosa*) виявлено лише у 3 % випадків без клінічних ознак запалення.

Висновки: лазерні рефракційні операції, виконані в умовах суворої асептики, не спричиняють значних довготривалих змін у складі нормальної мікрофлори кон'юнктивального мішка. Тимчасове зменшення кількості коменсальних бактерій є оборотним і не супроводжується підвищеним ризиком інфекційних ускладнень. Регулярний мікробіологічний моніторинг у перед- та післяопераційному періоді дозволяє своєчасно виявляти потенційні патогени та оптимізувати антибактеріальну профілактику.

Ключові слова: лазерна корекція зору, LASIK, FEMTOLASIK, мікробіота кон'юнктивального мішка, антибактеріальна профілактика, мікробіологічний контроль, післяопераційні ускладнення.

Література:

1. Willcox MD. Characterization of the normal microbiota of the ocular surface. Exp Eye Res. 2013;117:99-105. doi: 10.1016/j.exer.2013.06.003.
2. Esen F, Toker E. Microbial keratitis following laser in situ keratomileusis (LASIK): a review of the literature. Clin Ophthalmol. 2013;7:203-210. doi: 10.2147/OPTH.S38118.
3. Ozkan J, Willcox MD. The Ocular Microbiome: Molecular Characterisation of a Unique and Low Microbial Environment. Curr Eye Res. 2019;44(7):685-694. doi: 10.1080/02713683.2019.1570526.

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРОЇ НАБУТОЇ СПІВДРУЖНОЇ ЕЗОТРОПІЇ У МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВИКОРИСТАННІ ЦИФРОВИХ ПРИСТРОЇВ

Літинська В. А.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Петренко О. В.
Кафедра офтальмології та оптометрії післядипломної освіти
Завідувач кафедри: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: широке використання цифрових пристроїв супроводжується зростанням поширеності міопії та випадків гострої набутої співдружної езотропії (acute acquired comitant esotropia, AACE) із дистанційною диплопією. Пандемія COVID-19 і діджиталізація призвели до збільшення тривалості зорового навантаження, що може сприяти декомпенсації бінокулярної системи.

Мета роботи: оцінити клінічні особливості AACE у молодих пацієнтів за умов інтенсивного використання цифрових дисплеїв.

Матеріали та методи дослідження: обстежено 50 пацієнтів (18–45 років) з AACE та скаргами на диплопію вдалину. Аналізували демографічні показники, рефракцію та тривалість екранного навантаження (за опитувальником). Проводили страбометрію (призматичний альтернуючий cover-test) у повній корекції на 5 м і 33 см. Оцінювали бінокулярний зір (тест Уорса, червоний фільтр), фузійні резерви (мікропризми Френеля), найближчу точку конвергенції (NPC) та AC/A ratio.

Результати: жінки становили 66 % (n=33), чоловіки – 34 % (n=17); середній вік – 33,1 року. Переважала міопія (середній сферичний еквівалент $-3,7$ D; від 0 до $-8,0$ D). У всіх пацієнтів виявлено перехрещену бінокулярну диплопію. Середній кут ездевіації вдалину становив 21,2 PD, зблизька – 13,8 PD; різниця – 7,3 PD, що відображає перевагу девіації на відстані. Виявлено зниження негативної фузійної вергенції при відносно збереженій позитивній. NPC переважно в межах норми або незначно віддалена (8–10 см). AC/A ratio – у межах норми або помірно знижений (3–4 PD/1 D).

Висновки: AACE у молодих пацієнтів характеризується дистанційною диплопією, більшою ездевіацією вдалину та переважанням міопії. Типовим є вергенційний дисбаланс із зниженням дивергентних резервів при збереженій конвергенції. NPC залишається близькою до норми, AC/A – без суттєвих змін, що свідчить про мінімальний акомодацийний компонент. Тривале використання цифрових пристроїв може розглядатися як фактор декомпенсації бінокулярної системи.

Ключові слова: співдружна езотропія, диплопія, міопія.

ВПЛИВ ВИКОРИСТАННЯ PRP І КВЕРЦЕТИНУ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ АТРОФІЧНОГО РИНІТУ

Мазоха О. І.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Лобурець А. В.
Кафедра оториноларингології з офтальмологією
Завідувач кафедри: к.мед.н., доцент Безега М. І.
Полтавський державний медичний університет
м. Полтава, Україна

Актуальність: плазма, збагачена тромбоцитами (PRP), та інші аутологічні тромбоцитарні концентрати останніми роками привертають значну увагу завдяки своєму регенеративному потенціалу та здатності стимулювати відновлення тканин шляхом вивільнення факторів росту і цитокінів. Достатньо досліджень підтвердили ефективність PRP у лікуванні захворювань скелетно-м'язової системи, трофічних виразок, а також в дерматології, косметології та стоматології. В оториноларингологічній практиці застосування цього методу є обмеженим, проте наявні дослідження свідчать про перспективність використання PRP у лікуванні атрофічного риніту. Водночас відсутність стандартизованих протоколів та достатньої кількості клінічних досліджень обумовлює необхідність подальшого вивчення цього методу.

Мета роботи: оцінити ефективність застосування PRP-терапії та кверцетину в комплексному лікуванні хронічного атрофічного риніту.

Матеріали та методи дослідження: у дослідженні брали участь 24 пацієнти, яких було розподілено на 2 групи по 12 осіб у кожній. У I групі пацієнти протягом 28 днів отримували лікування у вигляді зрошування слизової оболонки носової порожнини сольовим розчином, обліпиховою олією, прийому полівітамінних препаратів, які обов'язково містили вітамін А; у II групі на тлі вказаної терапії застосовували PRP-терапію у поєднанні з кверцетином протягом 28 днів. Контрольну групу становили 10 осіб без ознак ураження слизової оболонки порожнини носа та супутніх соматичних захворювань. У змивах зі слизової оболонки порожнини носа визначали концентрацію вільного малонового діальдегіду, вміст окисно-модифікованих білків, концентрацію сірководню та рівень вільного L-гідроксипроліну.

Результати: застосування плазмотерапії та кверцетину як додаткових методів лікування атрофічного риніту супроводжується зниженням вмісту малонового діальдегіду у слизовій оболонці носа на 58,1 % та окисно-модифікованих білків – на 56,05 % порівняно з показниками до початку лікування. Концентрація вільного L-гідроксипроліну зменшується на 51,02 %, а вміст сірководню – на 62,02 % відносно початкових значень.

Висновки: використання PRP-терапії разом з препаратом на основі кверцетину як додаткових методів сприяє підвищенню ефективності лікування атрофічного риніту за рахунок зменшення окисдативного ушкодження білків, зниження інтенсивності перекисного окиснення ліпідів, обмеження накопичення сірководню у слизовій оболонці порожнини носа та зменшення колагенолізу.

Ключові слова: атрофічний риніт, плазмотерапія, PRP, кверцетин.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПРОНИКАЮЧИХ ПОРАНЕНЬ СОСКОПОДІБНОГО ВІДРОСТКА

Назаренко Л. В.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Дєєва Ю. В.

Кафедра оториноларингології

Завідувач кафедри: к.мед.н., доцент Тарасенко М. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: проникаючі поранення соскоподібного відростка є відносно рідкісними, проте клінічно значущими ушкодженнями через близькість до життєво важливих анатомічних структур, зокрема сигмовидного синуса, твердої мозкової оболонки та лицевого нерва. В умовах сучасних бойових дій зростає частота уламкових і мінно-вибухових поранень, що нерідко мають комбінований характер та потребують мультидисциплінарного підходу.

Мета роботи: проаналізувати особливості діагностики та хірургічного лікування пацієнтів з уламковими пораненнями соскоподібного відростка на основі серії клінічних випадків.

Матеріали та методи дослідження: проведено аналіз 15 клінічних випадків. Оцінювали дані клінічного обстеження, комп'ютерної томографії скроневої кістки, тональної порогової аудіометрії, а також результати хірургічного лікування.

Результати: у більшості пацієнтів спостерігалися зниження слуху, шум у вусі та вестибулярні порушення; частина ушкоджень поєднувалася з черепно-мозковою травмою та хронічним запальним процесом. Дані доопераційного обстеження у значної частини пацієнтів були відсутні або обмежені, що ускладнювало локалізацію сторонніх тіл і вибір хірургічної тактики. У низці випадків інтраопераційні труднощі, зокрема кровотеча та грануляційні зміни, призводили до необхідності повторного або поетапного втручання. Комп'ютерна томографія виявилася ключовим методом для точної візуалізації уламків і планування операції.

Висновки: уламкові поранення соскоподібного відростка характеризуються складним перебігом і високим ризиком ураження структур середнього та внутрішнього вуха. Пацієнти часто мають поєднання слухових і вестибулярних порушень, а також супутню черепно-мозкову травму. Комплексне доопераційне обстеження, насамперед комп'ютерна томографія, є визначальним для виявлення сто-

ронніх тіл та оптимізації хірургічної тактики. У складних випадках можливе поетапне лікування та повторні втручання. Такі пацієнти потребують своєчасної спеціалізованої й мультидисциплінарної допомоги.

Ключові слова: соскоподібний відросток, проникаючі поранення, стороннє тіло, комп'ютерна томографія, хірургічне лікування.

ВІЗУАЛІЗАЦІЯ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН СІТКІВКИ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Павленко Д. О.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Жабосдов Д. Г.

Кафедра офтальмології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Жабосдов Д. Г.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: оптична когерентна томографія (ОКТ) та ОКТ-ангіографія є передовими технологіями, що дозволяють швидко та неінвазивно візуалізувати та кількісно оцінити зміни в сітківці та зоровому нерві пацієнтів з перенесеним інсультом.

Мета роботи: визначити стан сітківки на ОКТ та ОКТ-ангіографії після інфаркту мозку та надати клінічні випадки пацієнтів.

Матеріали та методи дослідження: пацієнтам з перенесеним ішемічним інсультом головного мозку окрім загальноприйнятого офтальмологічного обстеження (візіометрія, авторефкератометрія, тонометрія, біомікроскопія, офтальмоскопія) було проведено фундус-фотографування, комп'ютерна периметрія, ОКТ та ОКТ-ангіографія дисків зорових нервів та макули. Ми проаналізували зміни структурних та функціональних параметрів ОКТ та ОКТ-ангіографії на 2, 3, 4 тижні та 3, 6 та 12 місяці після інсульту.

Результати: у пацієнтів після інсульту протягом періоду спостереження виявлено зниження щільності поверхневих та глибоких судин у макулярній ділянці сітківки та зниження щільності судин перипапільярних капілярів на ОКТ-ангіографії. На структурній ОКТ стоншення парапапілярного шару нервових волокон сітківки відмічалось навіть при стабільній товщині гангліонарного комплексу в макулі. Ці зміни свідчать про те, що постінсультні зміни в судинах сітківки можуть відбуватися раніше за структурні зміни, а структурне залучення макулярної ділянки відбувається в останню чергу.

Висновки: застосування ОКТ та ОКТ-ангіографії дозволяє зафіксувати стоншення гангліонарних клітин сітківки та порушення мікроциркуляції в сітківці у пацієнтів з ішемічним інсультом. Ці зміни є динамічними і потребують періодичного спостереження.

Ключові слова: оптична когерентна томографія, оптична когерентна томографія ангіографія, інсульт, сітківка

АНАЛІЗ ДАНИХ АБЕРОМЕТРІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ФАКОЕМУЛЬСИФІКАЦІЇ КАТАРАКТИ

Павленко Р. О.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Скрипник Р. Л.

Кафедра офтальмології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Жабосдов Д. Г.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: за статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі близько 94 мільйони людей мають катаракту. Операція факоемульсифікації з імплантацією інтраокулярної лінзи (ФЕК+ІОЛ) наразі є «золотим стандартом» лікування даного захворювання. Одним із способів об'єктивної оцінки продуктивності оптичної системи ока є aberометрія трасування променів. Наразі немає достовірних

комплексних досліджень, які оцінюють вплив наявності заднього капсулорексису на оптико-функціональні результати після операції з приводу катаракти.

Мета роботи: оптимізувати методику проведення факоемульсифікації катаракти шляхом оцінки можливої різниці aberометричного профілю у пацієнтів із проведеним заднім капсулорексисом.

Матеріали та методи дослідження: клінічні, інструментальні, статистичні. Було обстежено 29 пацієнтів яким принаймні 6 місяців тому була проведена ФЕК+ІОЛ. Дані пацієнти були поділені на дослідну групу, яким під час операції було проведено задній капсулорексис діаметром 4.5 мм (15 осіб) та контрольну групу із відсутнім капсулорексисом (14 осіб). Виконано стандартне офтальмологічне обстеження (візометрія, тонометрія, біомікроскопія), а також aberометрія та кератотопографію (кільця Пласідо) за допомогою апарата iTrace (Tracey, США). Статистичний аналіз зроблено використовуючи описові методики, критерії Шапіро-Вілка, Стюдента та Вілкоксона.

Результати: середня максимально коригована гострота зору становила 0.14 ± 0.07 logMAR та 0.16 ± 0.09 logMAR; внутрішні аберації високого порядку становили 0.218 ± 0.07 та 0.344 ± 0.11 ($p > 0.05$) в дослідній та контрольній групі відповідно. Значення Dysfunctional lens index не відрізнялися між оцінюваними групами ($p > 0.05$). Виявлено статистично значиму різницю в значеннях коефіцієнта Штреля ($p = 0.034$), в групі із виконаним капсулорексисом становило 0.86 ± 0.05 , тоді як в контрольній 0.73 ± 0.03 .

Висновок: незважаючи на відсутність різниці в гостроті зору та загальних внутрішніх аберациях високого порядку група із проведеним заднім капсулорексисом продемонструвала вищий рівень якості зображення. Проведене дослідження показало різницю у функції розсіювання точки між обстежуваними групами пацієнтів. Можливі шляхи покращення даного дослідження включають збільшення вибірки пацієнтів для отримання більш точних результатів.

Ключові слова: факоемульсифікація катаракти, задній капсулорексис, aberометрія, якість зору.

РЕКОНСТРУКЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО НОСА ПІСЛЯ БОЙОВИХ ПОРАНЕНЬ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПОВОРОТНИХ КЛАПТІВ: ФУНКЦІЙНО-ЕСТЕТИЧНІ АСПЕКТИ

Панченко В. А.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Чемерис О. М., к.мед.н., доцент Дутка Я. Р.

Кафедра хірургії №1

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Хомяк В. В.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону

м. Львів, Україна

Актуальність: бойові поранення обличчя супроводжуються формуванням складних комбінованих дефектів носа із втратою шкіри, кістково-хрящового каркаса та внутрішньої вистілки, що призводить до значних функціональних та естетичних порушень. У більшості випадків одномоментна реконструкція є неможливою. Серед поворотних клаптів лобовий клапоть (forehead flap) залишається «золотим стандартом» реконструкції великих дефектів носа завдяки надійному кровопостачанню та тканинній відповідності.

Мета роботи: оцінити ефективність застосування forehead flap у реконструкції зовнішнього носа після бойових поранень із урахуванням функціональних та естетичних результатів.

Матеріали та методи дослідження: проаналізовано результати лікування 18 пацієнтів із дефектами носа після бойових поранень у період 2022–2025 років, які проходили лікування у Військово-медичному клінічному центрі Західного регіону. Основним методом реконструкції великих дефектів був forehead flap, який застосовувався у 2–3 етапи. Відновлення каркаса виконувалося з використанням аутоотрансплантатів (реберний хрящ), внутрішньої вистілки – локальними клаптями або перикраніумом. Оцінка результатів проводилась клінічно та ендоскопічно.

Результати: застосування forehead flap дозволило досягти відновлення носового дихання, формування стабільного каркаса та задовільних естетичних результатів навіть при великих та тотальних

дефектах носа. Метод продемонстрував високу надійність завдяки стабільному кровопостачанню та достатньому об'єму тканин. Успішне приживлення клаптя та повне відновлення дефекту досягнуто у 78 % випадків; у 22 % спостерігалися явища часткового крайового некрозу (переважно у пацієнтів старше 45 років з тривалим анамнезом тютюнопаління), що потребувало додаткової корекції, проте не вплинуло на загальний функціональний результат. Основними труднощами залишаються багатоетапність реконструкції, інфекційні ускладнення, порушення мікроциркуляції та розвиток стенозів носових ходів.

Висновки: forehead flap є методом вибору для реконструкції великих дефектів зовнішнього носа після бойових поранень. Його застосування забезпечує відновлення як функції, так і естетики, проте потребує чіткого дотримання етапності та індивідуалізованого підходу. Успіх реконструкції визначається балансом між відновленням каркаса, вистілки та зовнішнього покриву.

Ключові слова: forehead flap, реконструкція носа, бойові поранення, поворотні клапті, функціональний результат, дефекти обличчя, етапна реконструкція.

ПЕРИФЕРИЧНІ ДЕГЕНЕРАЦІЇ СІТКІВКИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ІЗ СИСТЕМНИМИ АУТОІМУННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ: КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Рибачук О. В.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Барінов Ю. В.

Кафедра офтальмології та оптометрії післядипломної освіти

Завідувач кафедри: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С.О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: системні аутоімунні захворювання характеризуються хронічним імунозапальним процесом та можуть супроводжуватися позаорганими проявами, у тому числі з боку органа зору. Найбільш відомими офтальмологічними проявами псоріазу та ювенільного ідіопатичного артрити є увеїт, ураження поверхні ока та мікросудинні зміни. Водночас роль системного запалення у формуванні структурних змін периферії сітківки залишається недостатньо дослідженою, особливо у дитячій популяції.

Мета роботи: оцінити частоту та особливості периферичних дегенерацій сітківки у дітей та підлітків із системними аутоімунними захворюваннями.

Матеріали та методи дослідження: проведено клінічний аналіз результатів офтальмологічного обстеження 26 дітей із системними аутоімунними захворюваннями. Обстеження включало визначення гостроти зору, біомікроскопію, офтальмоскопію після медикаментозного мідріазу, огляд периферії сітківки з використанням широкопольної візуалізації периферії та оптичної когерентної томографії макулярної ділянки та периферії.

Результати: периферичні дегенеративні зміни сітківки виявлено у 4 із 26 обстежених пацієнтів, що становить 15,4 %. Серед виявлених змін відзначалися ґратчаста дегенерація сітківки, локальні периферичні витончення та інші дистрофічні зміни. У частини пацієнтів периферичні зміни поєднувалися з ознаками мікросудинних порушень. Отримані клінічні спостереження дозволяють припустити можливу роль системного запалення, імунної дисрегуляції та мікроциркуляторних змін у формуванні патології периферії сітківки.

Висновки: у дітей із системними аутоімунними захворюваннями можуть виявлятися периферичні дегенеративні зміни сітківки. Частота їх виявлення у представлений вибірці становила 15,4 %. Отримані результати підкреслюють необхідність регулярного офтальмологічного скринінгу дітей із системними запальними захворюваннями для раннього виявлення ретинальної патології та профілактики можливих ускладнень.

Ключові слова: периферичні дегенерації сітківки, системні аутоімунні захворювання, псоріаз, ювенільний ідіопатичний артрит, ґратчаста дегенерація.

БІОДЕСТРУКТУЮЧІ ПОЛІУРЕТАНСЕЧОВИНИ ЯК БАР'ЕРНІ МЕМБРАНИ ДЛЯ СПРЯМОВАНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

Рожнов А. С., Денисенко В. Д.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Астапенко О. О.

Кафедра хірургічної стоматології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Астапенко О. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України

м. Київ, Україна

Актуальність: щелепно-лицева хірургія на сучасному етапі розвитку потребує ефективних підходів до відновлення кісткових дефектів, що забезпечують як функціональний, так і естетичний результат лікування. Одним із ключових методів є спрямована регенерація кісткової тканини (GBR), яка передбачає створення бар'єра між кістковим дефектом і м'якими тканинами та забезпечення умов для проліферації остеогенних клітин. У цьому контексті перспективним є застосування біорезорбтивних полімерних мембран із контрольованими фізико-хімічними та біологічними властивостями.

Мета роботи: комплексне дослідження поліуретансечовинних бар'єрних мембран, зокрема їх біодеструкції, біосумісності та регенераційного потенціалу як матеріалів для спрямованої регенерації кісткової тканини.

Матеріали та методи дослідження: біодеструкцію поліуретансечовинних мембран досліджували *in vitro* шляхом інкубації зразків у середовищі 199 за температури $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ протягом 1, 3 та 6 місяців з подальшим висушуванням до постійної маси. Фізико-механічні властивості визначали відповідно до ISO 527-3. Структурні зміни аналізували методом ІЧ-спектроскопії з Фур'є-перетворенням. Біосумісність оцінювали методом тканинної культури фібробластів. Дослідження *in vivo* проводили на моделі кісткового дефекту з гістологічною оцінкою регенерації тканин, ангиогенезу та новоутворення кістки.

Результати: встановлено, що в процесі інкубації відбувається поступове зниження механічних властивостей матеріалу, що свідчить про перебіг біодеструкції. ІЧ-спектроскопічні дослідження свідчать про формування водневих зв'язків на ранніх етапах інкубації та подальшу часткову деструкцію уретанових і карбамідних фрагментів полімерної матриці внаслідок взаємодії з компонентами біологічного середовища. Біосумісність дослідних зразків бар'єрних мембран оцінювали методом тканинної культури фібробластів. Встановлено, що динаміка росту, морфологія та міграція фібробластичних елементів у досліді не відрізнялися від контролю, що свідчить про відсутність цитотоксичної дії. Результати гістологічних досліджень у моделі кісткового дефекту показали формування грануляційної тканини з активним ангиогенезом, а також наявність новоутвореної кісткової тканини у внутрішньому контурі дефекту. Виявлення фрагментів мембрани підтверджує її участь у спрямуванні регенераційних процесів та підтриманні просторової організації регенерату.

Висновки: поліуретансечовинні мембрани характеризуються контрольованою біодеструкцією, відсутністю цитотоксичності та здатністю підтримувати процеси регенерації кісткової тканини. Отримані результати обґрунтовують перспективність їх застосування як бар'єрних мембран у щелепно-лицевій хірургії.

Ключові слова: спрямована регенерація, кісткова тканина, полімерні мембрани, біодеструкція, поліуретани, поліуретансечовини, біосумісність.

ЗАСТОСУВАННЯ РОЗУМНИХ СКЛЕРАЛЬНИХ ЛІНЗ У ЛІКУВАННІ ВАЖКОГО АКАНТАМЕБНОГО КЕРАТИТУ У ДІТЕЙ. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ

Теплешнюк В. В.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Барінов Ю. В.

Кафедра офтальмології та оптометрії післядипломної освіти

Завідуючий кафедри: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С. О.

Національний медичний університет імені О. О.Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: акантамебний кератит – тяжке інфекційне ураження рогівки, яке найчастіше пов’язане з використанням контактних лінз та порушенням правил їх гігієни. Захворювання характеризується тривалим перебігом, вираженим больовим синдромом і високим ризиком формування рубцевих змін рогівки, що може призводити до зниження гостроти зору. Традиційна терапія включає застосування антисептичних та протизапальних засобів, проте ефективність лікування часто обмежується недостатньою біодоступністю діючих речовин у тканинах рогівки. У зв’язку з цим актуальним є пошук додаткових методів, які сприяють підвищенню ефективності лікування та прискоренню репаративних процесів.

Мета роботи: оцінити ефективність використання склеральних контактних лінз як допоміжного методу у лікуванні пацієнтів з акантамебним кератитом.

Матеріали та методи дослідження: ретроспективне когортне дослідження: 5 випадків АК (5 очей, вік 8-14 років, 60 % хлопчиків), ОХМАТДИТ, Київ, 2023-2025. Критерії включення: тяжкий АК (стадії 3-4) після використання м’яких контактних лінз. Критерії виключення: імунodefіцити. Групи: 1 (n=3) – стандартна терапія + склеральні лінзи; 2 (n=2) – стандартна терапія. Етика: Кодекс 1983, Наказ МОЗ №690 (2009), згода батьків. Проведено клінічне спостереження за пацієнтами з підтвердженим акантамебним кератитом. У комплексному лікуванні застосовували антисептичну терапію, спрямовану на ерадикацію збудника, а також склеральну контактну лінзу великого діаметра. Лінза опиралася на склеру та не контактувала безпосередньо з рогівкою, що дозволяло створити між її задньою поверхнею та рогівкою резервуар рідини. Резервуар заповнювали стерильним ізотонічним розчином з додаванням антисептичних та зволожувальних компонентів, зокрема хлоргексидину та гіалуронової кислоти. Оцінку ефективності лікування проводили на підставі клінічної динаміки симптомів, стану рогівки та швидкості епітелізації дефекту. Стандартна терапія в обох групах: хлоргексидин 0,02 % + РНМВ 0,02 % (кожні 1-2 год, 4 тижні), пропамідин 0,1 % (кожні 4 год), тобраміцин 0,3 % при ко-інфекції, НСПЗ. У групі 1 застосовували склеральні лінзи (Boston XO, 14-16 мм): 0,8 мл NaCl 0,9 % + 0,5 % моксифлоксацин + 0,02 % хлоргексидин + зволожувачі. Заміна кожні 3 год, дезінфекція ультразвуком, зняття на ніч. Тривалість – 4-6 тижнів.

Результати: застосування склеральної контактної лінзи сприяло зменшенню больового синдрому, світлобоязні та сльозотечі вже протягом перших годин після її встановлення. Створений резервуар рідини забезпечував тривалий контакт діючих речовин із поверхнею рогівки та підтримував стабільне зволоження її поверхні. Також лінза виконувала захисну функцію, зменшуючи механічний вплив повітря на ушкоджену рогівку. У процесі лікування відзначено поступове зменшення запальної реакції та прискорення епітелізації рогівки. Використання склеральної контактної лінзи сприяло покращенню суб’єктивного стану пацієнта та стабілізації клінічного перебігу захворювання.

Висновки: використання склеральних контактних лінз може розглядатися як ефективний допоміжний метод у комплексному лікуванні акантамебного кератиту. Створення резервуара рідини між лінзою та рогівкою забезпечує тривалу дію терапевтичних речовин, сприяє зволоженню поверхні рогівки та зменшенню механічного подразнення. Це може прискорювати репаративні процеси та покращувати клінічні результати лікування.

Ключові слова: акантамебний кератит, склеральні лінзи, антисептична терапія, педіатрична офтальмологія, *Acanthamoeba spp.*, контактні лінзи як резервуар.

СУЧАСНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ ДАКРІОЦИСТИТУ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Тіщенко В. Р.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Барінов Ю. В.

Кафедра офтальмології та оптометрії післядипломної освіти

Завідувач кафедри: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: дакриоцистит новонароджених – це запалення слізозного мішка, яке виникає внаслідок звуження або обструкції нососльозного каналу (НСК). Найчастіше у дітей такі зміни зумовлені закупоркою НСК ембріональною рудиментарною мембраною, патологією ЛОР-органів, звуженням носових ходів. У дитячому віці дакриоцистити становлять від 7 до 14 % усієї очної патології, останніми роками відзначається тенденція до зростання захворюваності.

Мета роботи: узагальнити сучасні дані літератури щодо лікування дакриоциститу новонароджених, визначити найбільш обґрунтовані підходи до поетапного менеджменту цієї патології.

Матеріали та методи дослідження: аналіз літературних джерел та джерел мережі інтернет, методи аналізу та синтезу, структурний і порівняльний аналіз, методи дедукції та індукції, прогнозування.

Результати: за сучасними уявленнями, в основі неонатального дакриоциститу найчастіше лежить дистальна обструкція нососльозного протоку, переважно на рівні клапана Гаснера. Діагностика в типових випадках залишається клінічною.

У неускладнених випадках тактика вибору включає гігієну повік, правильну компресію слізозного мішка та місцеву антибактеріальну терапію за наявності рясних гнійних виділень. Антибактеріальні препарати не усувають механічну обструкцію, а тому повинні розглядатися як допоміжний, а не самодостатній компонент лікування.

Найбільш ефективним первинним інвазивним методом лікування порушення прохідності НСК у дітей раннього віку є промивання (зондування) нососльозного каналу, яке демонструє найвищу результативність у віці від 2 до 5 місяців. При неефективності первинного зондування доцільним є бужування нососльозного каналу з введенням віскоеластичного розчину, яке забезпечує високу ефективність у дітей віком від 6 місяців до 2 років. Після 2 років у випадках рецидиву захворювання або пізнього звернення оптимальним методом лікування є інтубація нососльозного каналу силіконовим стентом.

Дакриоцисториностомія з ендоскопічним контролем є ефективним методом лікування у дітей старше 6 років та застосовується при неефективності попередніх малоінвазивних втручань.

Висновки: дакриоцистит новонароджених слід розглядати як клінічний прояв порушення прохідності слізних шляхів, що потребує послідовного етіопатогенетичного підходу. У більшості випадків початкове лікування включає гігієну повік, масаж слізозного мішка, раціональне застосування місцевої антибактеріальної терапії. Найбільш ефективним первинним малоінвазивним втручанням є зондування нососльозного каналу у дітей раннього віку, при його неефективності доцільним є бужування з введенням віскоеластичного розчину або інтубація силіконовими стентами. Дакриоцисториностомія з ендоскопічним контролем є ефективним методом лікування у випадках неефективності малоінвазивних втручань.

Ключові слова: дакриоцистит новонароджених; обструкція нососльозного каналу; зондування нососльозного каналу; інтубація слізозвіддних шляхів; силіконові стенти; дакриоцисториностомія.

МОЖЛИВОСТІ СКАНУВАННЯ ОБЛИЧЧЯ В ПЕРИОРБІТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ

Чепель І. І.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Чепурний Ю. В.

Кафедра щелепно-лицевої хірургії

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Чепурний Ю. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: 3D-сканування обличчя є новим та перспективним неінвазивним методом дослідження антропометричних характеристик периорбітальної ділянки, що потенційно може бути використаний для оцінки результатів лікування та планування реконструктивних втручань в щелепно-лицевій та офтальмопластичній хірургії.

Мета роботи: дослідити можливості використання 3D-сканування обличчя для антропометричної оцінки периорбітальної ділянки у пацієнтів з дефектами та деформаціями очної щілини.

Матеріали та методи дослідження: було проведено аналіз 55 сканів обличчя пацієнтів з дефектами та деформаціями очної щілини (25 спостережень) та без патології периорбітальної ділянки (30 спостережень). Скани отримували за допомогою 3Dсканера Revopoint MIRACO PRO за стандартною процедурою з подальшою їх обробкою та проведенням вимірювань в програмному середовищі Medit Design (версія 2.1.4, сервер Operation Europe, Medit Corp., Seoul, Republic of Korea). Для порівняльного аналізу вимірювали міжкантальну відстань, площу відкритої поверхні кон'юнктивального мішка, довжину та висоту очної щілини.

Результати: у пацієнтів жіночої статі без периорбітальної патології середній показник міжкантальної відстані становить 32.5 ± 2.7 мм, тоді як у чоловіків цієї групи – 32.9 ± 4 мм. Довжина очної щілини у представників даної групи була однаковою з обох сторін, але відрізнялася за гендерною ознакою (29.6 ± 1.7 мм проти 30.7 ± 1.2 мм справа та 29.7 ± 1.9 мм проти 30.8 ± 1.3 мм зліва). Висота очної щілини у осіб без патології периорбітальної ділянки не демонстрували суттєвих гендерних відмінностей (у межах 10,9–11,1 мм). Площа відкритої поверхні кон'юнктивального мішка у осіб чоловічої статі без периорбітальної патології були однаковими (219 ± 36 мм² справа та 219 ± 35 мм² зліва) і також перевищували аналогічні показники у жінок (201 ± 33 мм² та 201 ± 34 мм²), що може бути зумовлено більшими загальними розмірами очної ямки. У пацієнтів із деформаціями очної щілини відзначено збільшення міжкантальної відстані до 35 мм, що на 2 мм перевищує показники осіб без патології. Водночас спостерігалось зменшення довжини та висоти очної щілини, а також площі відкритої поверхні кон'юнктивального мішка. Зокрема, довжина очної щілини у групі з патологією периорбітальної ділянки становила 2.7 ± 4.2 , тоді як у групі без патології – 0.25 ± 0.32 . Висота очної щілини відповідно становила 3 ± 2.8 проти 0.2 ± 0.22 . Площа відкритої поверхні кон'юнктивального мішка у пацієнтів із патологією дорівнювала 54 ± 38 , тоді як у групі без патології – 2.6 ± 1.7 .

Висновки: Дане дослідження підтвердило думку про те, що 3D-сканування обличчя дозволяє визначити основні антропометричні характеристики очної щілини без інвазивного втручання та може використовуватись для об'єктивної оцінки результатів реконструктивних втручань. Патологічні зміни периорбітальної ділянки в даному дослідженні супроводжувалися збільшенням міжкантальної відстані та зменшенням довжини, висоти та площі очної щілини, що може відображати морфофункціональні порушення у даній анатомічній зоні.

Ключові слова: 3D-сканування, антропометрія, периорбітальна ділянка.

ФЕМТО-АСИСТОВАНА ОПТИМІЗАЦІЯ ТРАНССКЛЕРАЛЬНОЇ ФІКСАЦІЇ ІНТРАОКУЛЯРНИХ ЛІНЗ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧНІЙ КАТАРАКТІ

Жмурик К. В., Васильцов І. А., Козій А. А., Шевчук Л. О.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Шаргородська І. В.

Кафедра офтальмології та оптометрії післядипломної освіти

Завідувач кафедри: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: посттравматична катаракта залишається однією з провідних причин зниження зору серед пацієнтів працездатного віку. У випадках зонулярної або капсульної недостатності стандартна імплантація інтраокулярної лінзи (ІОЛ) у капсульний мішок неможлива, що потребує застосування альтернативних методів її фіксації. Трансклеральна фіксація ІОЛ є ефективним методом корекції афакії, однак може супроводжуватися такими ускладненнями, як децентрація або нахил ІОЛ, запальні реакції та непередбачуваність рефракційного результату. Використання сучасних технологій передопераційного планування, зокрема фемтосекундного лазера, дозволяє моделювати оптимальну точку склерального доступу на основі кератотопографії, що потенційно може підвищити точність позиціонування ІОЛ у майбутніх проспективних застосуваннях, не змінюючи стандартну хірургічну техніку.

Мета роботи: оцінити клінічну ефективність та безпеку фемто-асистованого моделювання трансклерального доступу для оптимізації фіксації інтраокулярних лінз у пацієнтів із посттравматичною катарактою та недостатністю капсульної підтримки.

Матеріали та методи дослідження: проведено ретроспективний аналіз медичної документації 32 пацієнтів (32 ока) із посттравматичною катарактою та зонулярною або капсульною недостатністю, яким виконано стандартну трансклеральну фіксацію ІОЛ. Операційний доступ та техніка фіксації ІОЛ залишалися традиційними, із застосуванням методики double-needle та шовного матеріалу 8–0 Gore-Tex або 6–0 поліпропілен. У рамках дослідження було виконано фемто-асистоване моделювання оптимального склерального доступу на основі кератотопографії, що дозволило оцінити потенційну точність позиціонування ІОЛ при використанні передопераційного планування. Оцінювалися максимально коригована гострота зору (МКГЗ), стабільність центрації ІОЛ, рефракційна точність та частота інтра- і післяопераційних ускладнень. Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації; використовувалися анонімізовані клінічні дані пацієнтів без додаткових інтервенцій.

Результати: ретроспективний аналіз показав, що застосування фемто-асистованого моделювання трансклерального доступу потенційно може підвищити точність позиціонування ІОЛ. Середня децентрація ІОЛ у моделюванні становила 0,28 мм, тоді як при стандартному ручному плануванні – 0,52 мм. Прогнозованість післяопераційної рефракції оцінювалася в 78 % випадків у межах $\pm 0,75$ D від запланованого. Через 6 місяців середня МКГЗ покращилася з 0,54 до 0,16 logMAR. Інтраопераційні ускладнення обмежувалися незначною гіфемою у 6 % випадків, випадків відшарування сітківки, значного нахилу ІОЛ ($>5^\circ$) або ерозії шовного матеріалу не спостерігалось. Післяопераційні запальні реакції регресували протягом 2–4 тижнів у всіх пацієнтів.

Висновки: ретроспективний аналіз показав, що стандартна трансклеральна фіксація ІОЛ є безпечною та ефективною. Фемто-асистоване моделювання склерального доступу через кератотопографію демонструє потенційну можливість підвищення точності центрації ІОЛ та прогнозованості рефракційного результату у майбутніх проспективних дослідженнях, без зміни стандартної операційної техніки. Метод може розглядатися як ефективний інструмент оптимізації хірургічного лікування пацієнтів із посттравматичною катарактою та недостатністю капсульної підтримки.

Ключові слова: посттравматична катаракта, інтраокулярна лінза, трансклеральна фіксація, фемтосекундний лазер, кератотопографія, хірургія катаракти.

АКТУАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ВИСОКОТОЧНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ІЗ ПОСТТРАВМАТИЧНИМИ УШКОДЖЕННЯМИ ОБЛИЧЧЯ

Шевчук Р. І.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Астапенко О. О.
Кафедра хірургічної стоматології
Завідувачка кафедри: д.мед.н., професор Астапенко О. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: сучасні військові конфлікти призвели до зростання кількості складних щелепно-лицевих травм серед військовослужбовців. За даними Міністерства охорони здоров'я України, з лютого 2022 року зареєстровано понад 5 тисяч випадків важких поранень щелепно-лицевої ділянки. Традиційні методи реабілітації часто є недостатньо ефективними.

Мета роботи: аналіз та вдосконалення методів дентальної імплантації для військовослужбовців з бойовими травмами щелепно-лицевої ділянки, спрямованих на оптимальне функціональне та естетичне відновлення.

Матеріали та методи дослідження: проаналізовано 3598 клінічних випадків дентальної імплантації у 700 військовослужбовців за період 2015-2023 рр. Використано сучасні методи діагностики: конусно-променеву комп'ютерну томографію (КЛКТ) та 3D-планування, імплантаційні системи MEGAGEN, MIS, U-impl, протоколи прискореної реабілітації (All-on-4, Zygomatic імпланти).

Результати дослідження: загальний рівень успішної остеоінтеграції склав 97,8 %. У пацієнтів з бойовими травмами щелепно-лицевої ділянки досягнуто повного функціонального відновлення у 92 % випадків. Розроблено класифікацію показань до імплантації за соціальними та клінічними параметрами. Імпланти з нанопористими покриттями прискорюють остеоінтеграцію на 30-40 %.

Висновки: сучасні методи дентальної імплантації є ефективними у реабілітації військовослужбовців з бойовими травмами щелепно-лицевої ділянки. Найкращі результати досягнуто з імплантаційними системами MEGAGEN, MIS та U-impl. Запропоновано комплексний підхід, що включає спеціалізовані протоколи лікування, імпланти нового покоління, багаторівневу медичну допомогу та психологічну підтримку.

Ключові слова: щелепно-лицеві травми, дентальна імплантація, військовослужбовці, остеоінтеграція, реабілітація.

КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІКО-БІОМЕТРИЧНИХ ТА МІКРОСТРУКТУРНИХ МАРКЕРІВ ПРОГРЕСУВАННЯ МІОПІЇ У ДІТЕЙ УКРАЇНСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ

Шкрібляк І. І.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Шаргородська І. В.
Кафедра офтальмології та оптометрії післядипломної освіти
Завідувач кафедри: член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор Риков С. О.
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Актуальність: міопія набула ознак «глобальної пандемії», із прискоренням внаслідок змін способу життя під час COVID-19. Для прогнозування ризиків лише рефрактометрії недостатньо. Перспективними є біомаркери: товщина хоріоїдеї (ChT), судинна щільність сітківки за даними оптичної когерентної томографії (ОКТ) з ангиографією (ОКТ-А) та біомеханічна ригідність оболонок ока. Встановлено, що зменшення ChT у субфовеальній зоні є раннім предиктором осьового подовження ока ще до значних змін рефракції. Також, цифрова візуалізація дозволила виявити зв'язок між зоровим навантаженням та змінами мікроциркуляції, що обґрунтовує потребу в комплексних прогностичних моделях для української популяції.

Мета роботи: оцінити взаємозв'язок віку, способу життя та діагностичних даних (ОКТ/ОКТ-А, кератотопографія, біомеханіка) з виникненням і швидким прогресуванням міопії у дітей 6–17 років.

Матеріали та методи дослідження: обстежено 66 пацієнтів (35 жінок, 31 чоловік). Використано анкетування батьків; кератотопографію (товщина рогівки, глибина передньої камери); електронну мікроскопію ендотелію; оцінку ригідності рогівки (K_{ER}) і склери (K_{ES}); ОКТ та ОКТ-А (ChT, глибока судинна щільність (DVD)). Статистичний аналіз: критерій Фішера, ROC-аналіз.

Результати: аналіз засвідчив, що пік дебюту міопії припадає на вік 9–11 років (47 % випадків).

Гендерний фактор: Чоловіча стать асоціюється з агресивнішим перебігом: швидке прогресування (>1 дптр/рік) зафіксовано у 71,0 % чоловіків проти 51,4 % жінок.

Епідеміологічні чинники: Найсильнішими предикторами швидкого темпу прогресування є недостатня фізична активність та авітаміноз – по 70,0 % випадків кожен ($p < 0,005$). Паління батьків також має значущий зв'язок із прогресією (50,0 %, $p = 0,02$).

Анатомо-оптичні маркери: Швидке прогресування супроводжується аксіальною довжиною ока $>27,0$ мм (>70 % пацієнтів) та малою глибиною передньої камери $<2,5$ мм.

Мікроструктурні зміни: Виявлено статистично значуще витончення субфовеальної хоріоїдеї <190 мкм та зниження судинної щільності в перітемпоральному квадранті <47 % у групі 9–11 років ($p < 0,005$).

Біомеханіка: У віці 12–14 років критичним є зниження ригідності склери ($K_{ES} < 1,3$), що спостерігається у 50 % випадків швидкої прогресії.

Висновки: прогресування міопії має багатофакторний характер із «критичним вікном» 9–11 років. Модифіковані чинники ризику – низька фізична активність і незбалансоване харчування – обґрунтовують ранній скринінг у молодшому шкільному віці. Об'єктивні маркери ризику: зниження судинної щільності та витончення хоріоїдеї, що передують суттєвим рефракційним змінам. Модель лише за віком неінформативна ($AUC=0,493$); для підвищення точності ($AUC>0,7$) слід інтегрувати ОКТ-А та біомеханічні показники.

Ключові слова: міопія, прогресування, українська популяція, хоріоїдея, ОКТ-А, біомеханіка ока, фактори ризику, діти.

All-Ukrainian Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students "II Student Forum: Innovations in Obstetrics and Gynecology"

Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів
«II Студентський форум: інновації в акушерстві та гінекології»

Науам Anwar	7	Ільницька Т. В.	18	Нестеренко Є. С.	21, 31
Аль-Сехлі С. М. А.	36	Іпатова А. В.	19	Ніколенко Є. В.	32
Амоурі Д. Н.	7	Каліновська В. В.	20	Новікова А. М.	32
Безбородова С. А.	8	Колкова А. О.	35	Островська К. М.	33
Бринза Д.Ю.	9	Кормілець О. Ю.	21, 31	Пазич Ю. М.	34
Буняк Х. В.	10	Кравченко К. Г.	22	Россовська М. Є.	35
Васюк А.	41	Кравчук Н. О.	23	Савицька С. В.	36
Воляннюк А. В.	11	Краснопольська Є. В.	23	Сало М. С.	37
Воронова О. Ю.	24	Лигирда К. А.	23	Стаднік Б. В.	43
Вус М. В.	12	Липко І. М.	24	Стромило А. В.	38
Гамова Д. В.	13	Літвінова Д. Г.	25	Телега І. О.	39
Гичка Н. М.	17	Миколюк С. О.	26	Тімуш К. О.	40
Громко Є. А.	14	Момот Ю. І.	27	Фоміна В. В.	40
Гулям Л. Х.	15	Мороз Н. В.	28	Чернишова О. В.	41
Дронь І. Р.	16	Надкернична М. М.	29	Чеханов О. Ю.	42
Жовновата М. О.	17	Назарова Н. С.	30	Шубіна Н. О.	43
Журавель Г. П.	17				

II Student Scientific Conference "Modern Medicine: Molecular Approach to Pathology and Therapy"

II Студентська наукова конференція
«Сучасна медицина: молекулярний підхід до патології та терапії»

Абрамова С. С.	152	Вояківський А. М.	54	Кістенюк М. О.	130
Адамів С. О.	126	Гаврилів С. О.	174	Кобрій Н. А.	106
Акименко Н. В.	170	Гарбуза О. О.	118	Ковальчук В. В.	70
Александров В. І.	46	Герасименко К. О.	175	Козачук С. І.	107
Алієв Руслан Нізамі огли	153	Городецька А. Ю.	176	Койчев С. С.	158
Альошина К. І.	154	Груба А. В.	177	Колесник Д. М.	197
Анікушин О. О.	155	Демчишин С. В.	55	Колтунова С. О.	71
Арнаута С. Ю.	171	Довгодько Є. В.	103	Компанієць А. Е.	198
Бакатіна А. Ю.	127	Єльцова А. Д.	97, 187	Коноваленко А. С.	48
Белан Д. С.	53	Єрофеева Д. О.	87	Кормілець Р. С.	144
Бескорса Є. С.	157	Єфименко А. О.	104	Корнійчук Є. Ю.	179
Білоус В. Л.	66	Загорєєва А. В.	88	Коткова Ю. С.	199
Боброва І. І.	102	Загурська К. Р.	47	Красієнко Я. В.	73
Бондарчук Д. О.	186	Іванюта Є. О.	56	Красько М. В.	90
Брусило К. Л.	128	Ігнат'єв Є. О.	105	Крихта К. А.	109
Бубнов В. О.	173	Ільченко А. М.	142	Кузнецов О.О.	200
Вагін Б. О.	68	Карпенко А. Є.	89	Кузьмик Д. В.	74
Верницький А. В.	129	Квітка А. Ю.	139	Лаврова С. А.	145
Вітьман М. О.	69	Керімова Т. Р.	178	Лінніков К. О.	202
Воронцова А. С.	141	Кириленко Є. О.	57	Марапулець П. В.	59

Мартинчук М. О.	159	Пархомчук М. С.	164	Соловей О. А.	124
Медведев В. В.	119	Пастушенко В. О.	133	Сосунович М. С.	99
Мерва Є. О.	160	Пашук Д. І.	181	Стазілов М. О.	66
Миронова Р. С.	60	Первунінський Т. А.	207	Степанова О. О.	82
Мирончук А. Ю.	61	Перун О. Ю.	95	Стомахіна О. О.	167
Миронюк А. А.	203	Петренко В. В.	208	Танаєва В. В.	137
Михайленко Г. О.	162	Петренко М. С.	122	Таргонська П. В.	138
Михайловська В. В.	97, 131	Підгаєцький А. С.	123	Татару Т. Ю.	100
Мінченко А. Ю.	188	Плющ А. С.	111	Терещенко П. О.	114
Мірошніченко Є. Ю.	75, 92	Пономаренко О. О.	182	Тіщенко А. Л.	191
Мішкурова В. Є.	76	Попова П. П.	96	Ткаченко Н. К.	83
Мокану Р. Г.	49	Почтар Є. В.	112	Ткаченко О. В.	193
Моргач Д. С.	213	Приходько К. О.	100	Томкус М. О.	115, 184
Мургулія К. Т.	78	Рацкевич І. В.	62	Уралов А. Г.	116
Мусієнко М. С.	93	Ренкас М. В.	165	Хандошко Б. О.	85
Нагула А. О.	50	Русавська С. О.	183	Хмара А. О.	210
Недужа О. В.	110	Савельєва Є. І.	81	Холоденко К. М.	194
Неліпа В. С.	120	Семенов В. С.	64	Чернишук Н. Р.	168
Ніколаєва О. О.	51	Сербина М. А.	166	Шведюк В. С.	139
Обребський Ю. В.	80	Сербіна А. О.	135	Швець І. І.	67
Оначенко М. С.	121, 146	Сердюк М. Ю.	70	Шепетько В. А.	149
Орлова А. І.	94	Сидоренко В. Ю.	97, 187	Шереметова Н. С.	57
Орлюк Д. В.	163	Сидорчук М. А.	98	Шубіна Л. Ю.	212
Осипчук М. С.	204	Сіліна С. Г.	148	Щербина Я. С.	195
Падалка В. В.	132	Смирнова М. О.	190	Юрлова В. Є.	66
Паніна А. С.	206	Смірнов М. О.	209	Якимович Ю. С.	213
Парамонова Д. Г.	189	Солдатенко А. М.	136	Яковчук О. В.	150

VIII UKRAINIAN-POLISH CONGRESS
«INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN OTORHINOLARYNGOLOGY»

VIII УКРАЇНО-ПОЛЬСЬКИЙ КОНГРЕС
«ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЇ»

Андреев О.В.	216	Калашник-Вакуленко Ю.М.	219	Сінайко І.О.	219
Бака Л.М.	227		221	Світлична Ю.В.	216
Безега М.І.	230	Карчинський О.О.	218	Шевчук Ю.В.	227, 229
Безега Б.М.	230	Ковальчук О.В.	234	Шушляпіна Н.О.	216
Бондаренко Ya.D.	216	Козак М.С.	230	Тагунова І.К.	216
Бондаренко Я.В.	217	Коновалов С.Е.	222	Тарасенко М.В.	223
Волкова Т.В.	231	Кравець О.В.		Терещенко Ж.А.	225
Ганчева О.В.		Кришталь В.М.	219	Тітаренко О.В.	223
Деєва Ю.В.	215, 217, 222	Лісовецька В.С.	223	Троян В.І.	
Діхтярук О.В.	215, 222	Лупир А.В.	216, 221	Фокін Г.Г.	225
Довгич С.В.	215	Матюхіна О.М.	232	Цимбалюк Є.М.	226
Дривинський В.П.	217	Науменко О.М.	215, 222, 223	Шидловська Т.А.	230, 231, 232, 233, 234
Дзиза А.В.	221	Овсяник К.В.	230	Юревич Н.О.	221
Зінь Д.М.	233	Пухлік С.М.	223	Яценко П.Р.	229
Зятковська К.Д.	223	Романенко Р.Р.	223		

**XVIII SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE with international participation
“Special issues of diagnostics and treatment of diseases of the ENT,
craniofacial region and the visual organ”**

**XVIII науково-практична конференція з міжнародною участю
«Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань ЛОР-органів,
краніофасіальної ділянки та органа зору»**

Vus M. V.	237	Молотковець В. Ю.	248	Павленко Д. О.	260
Варнаков І. В.	237	Коломієць Н. А.	248	Павленко Р. О.	260
Гаврилишин Т. О.	238	Колот Н. М.	249	Панченко В. А.	261
Гатальська Є. О.	239	Кормілець Р. С.	250	Рибачук О. В.	262
Гончаренко В. І.	240	Король А. М.	251	Рожнов А. С.	263
Горохівська О. Т.	241	Красножан О. В.	252	Денисенко В. Д.	263
Довгань А. І.	242	Крючко О. В.	253	Теплешнюк В. В.	264
Жмурко А. О.	243	Лавриненко В. І.	254	Тіщенко В. Р.	265
Защитинська Х. В.	244	Ладюкова Д. І.	255	Чепель І. І.	266
Ібрагімов Н. Е.	244	Лазюк С. І.	256	Жмурик К. В.	267
Кір'ян Є. П.	245	АлпUTOва А. С.	256	Васильцов І. А.	267
Князева С. О.	246	Лейченко Ю. В.	257	Козій А. А.	267
Ковальчук Д. В.	247	Літинська В. А.	258	Шевчук Л. О.	267
Козак Б. М.	248	Мазоха О. І.	258	Шевчук Р. І.	268
Марущенко М. О.	248	Назаренко Л. В.	259	Шкрібляк І. І.	268